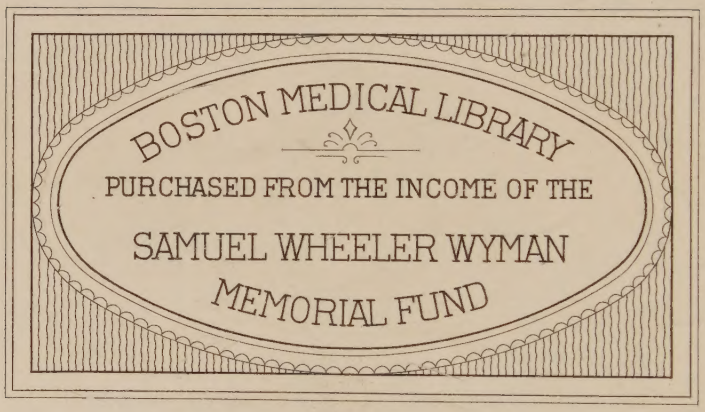
3.76.84.


BOSTON MEDICAL LIBRARY
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND

Über
Plasmastrukturen
und ihre funktionelle Bedeutung

Von

Professor Dr. Julius Arnold
Heidelberg

Mit 4 lithographischen Tafeln

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1914

BOSTON MEDICAL
NOV 15 1915
LIBRARY

Alle Rechte vorbehalten

Meinem Vater

FRIEDRICH ARNOLD

(1803—1890)

in dankerfülltem Gedenken

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/uberplasmastrukt0000prof

Inhaltsübersicht.

Seite

Vorwort und Einleitung XV

Über die Formbestandteile des Epithels der Froschzunge und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Wimperzellen 1

Die lebenden und überlebenden Zellen S. 1. Veränderungen der Struktur bei Irrigation mit Salzlösungen. Dissozierung der Formbestandteile S. 2. Technik und Leistungsfähigkeit dieser Methode.

Intravitale und supravitale Färbung S. 4. Tinktion der Granula und Fadenkörner; gegenseitige Beziehung dieser; Leitsätze.

Strukturbilder der fixierten Zellen S. 7. Vorkommen von Granula, Mitosomen und Mitochondrien.

Die Assimilation von Petten und Glykogen 8

Versuche mit Seifen und Ölen S. 8. Glykogensynthese S. 9; granuläre Anordnung des Glykogens; Übereinstimmung der Bilder mit denjenigen bei der intravitalen Färbung und bei der Fettsynthese.

Über die Formbestandteile des Oberflächen- und Drüsenepithels des Magens und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Zellen 9

Die überlebenden Epithelzellen S. 9. Material und Technik. Dissozierung der Formbestandteile S. 10. Plasmosomen, Granula und Fadenkörner; ihre gegenseitige Beziehung.

Intravitale Färbung. Fütterungsversuche. Befunde an frischen und fixierten Objekten.

Strukturbilder an den fixierten Epithel- und Drüsenzellen S. 11; Technik; Granula, Mitosomen, Mitochondrien und Netzapparate.

Strukturbilder während des Hungerns und der Verdauung S. 14. Anhäufung von Granula während des Fastens, Abnahme derselben während der Verdauung.

Morphologie des Fettes. Versuche mit Seifen und Fetten S. 15. Isolierung der lipoferen Granula. Veränderungen der Stärkekörner.

Morphologie des Glykogens im tierischen und menschlichen Magen unter normalen und pathologischen Bedingungen S. 16. Übereinstimmung der Glykogenbilder mit denjenigen bei der intravitalen Färbung und der Fettsynthese. Hyaline Körper.

Seite

Mucinsekretion S. 22. Wechselnde Reaktion des Mucins dem Best'schen Karmin gegenüber nach dem Gehalt an Glykogen. Verwertung der Speichelprobe. Verhalten der Mitochondrien bei der Sekretion. Mastzellen; Becherzellen.

Über die Formbestandteile der Oberflächen- und Drüsenepithelien des Darmes und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur dieser Zellformen 24

Die überlebenden Epithelzellen S. 24. Technik und Material. Strukturbilder. Dissozierung.

Intravitale Färbung S. 25. Fütterungsversuche mit Neutralrot und Methylenblau. Verteilung der Farbstoffgranula in den Zellen; Topographie derselben. Becherzellen; Mastzellen, eosinophile Zellen und andere Leukocyten; interepitheliale Resorption; Füllung der Saft- und Lymphbahnen mit Farbstoff; Leitsätze S. 30.

Strukturbilder an den fixierten Zellen S. 32. Granula, Mitosomen, Mitochondrien und Netzapparate.

Strukturbilder während des Winterschlafes, des Fastens und der Verdauung S. 35. Morphologie der Granula während der Verdauung; Ergebnisse der Mitochondrienforschung.

Assimilation von Fett im Darmkanal S. 40. Fütterungsversuche mit Seifen u. dgl. Morphologie der Fettsynthese, Befunde bei der Dissozierung.

Assimilation von Glykogen im tierischen und menschlichen Darm unter normalen und pathologischen Bedingungen S. 46. Morphologie des Glykogens. Mastzellen, eosinophile Zellen und andere Leukocyten. Übereinstimmung der Glykogenbilder mit denjenigen bei der intravitalen Färbung und der Fettsynthese. Glykogeninfiltration und -degeneration. Leitsätze S. 52.

Morphologie der Eisenablagerung und intestinaler Eisentransport S. 54.

Mucinsekretion. Becherzellen S. 54.

Über die Formbestandteile der Leberzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Leberzellen 55

Die überlebenden Leberzellen S. 55. Plasmosomen und Granula, Mitosomen, Mitochondrien, Nebenkerne. Dissozierung der Formbestandteile S. 56.

Intravitale und supravitale Färbung der Leberzellen und Sternzellen S. 57. Granula, Fäden, Stäbchen und Nebenkerne; Oxydasereaktion; Phagocytose der Sternzellen.

Strukturbilder der fixierten Leberzellen S. 60. Methoden und Material. Plasmosomen und Granula, Mitosomen und Mitochondrien, Netzapparate.

Morphologie des Leberglykogens S. 67. Bemerkungen über die Glykogenmethoden. Verlagerung des Glykogens. Bindung des Glykogens an Granula, Mitosomen und Mitochondrien (Nebenkerne). Vorkommen im peritubulären und perivaskulären Bindegewebe und den Kupffer'schen Sternzellen, Kernglykogen. Topographie der Glykogenverteilung S. 75. Leitsätze S. 77.

Vorkommen von Lipoiden in den Leberzellen und Kupffer'schen Zellen S. 78.

Assimilation von Fetten in den Leberzellen S. 79. Morphologie der Fette. Versuche mit Seifenlösungen. Bindung an Granula, Mitosomen und Mitochondrien (Nebenkerne). Fettvakuolen. Topographie der Fettverteilung. Befunde bei der Fettmast. Kupffer'sche Sternzellen S. 84.

Seite

Alimentäre und sonstige Veränderungen der feineren Struktur der Leberzellen S. 85, während der Jahreszeiten, während des Fastens, während der Verdauung und Fütterung. Leitsätze S. 89.

Gallensekretion S. 89. Gehalt der Granula und Mitochondrien (Nebenkerne) an Gallenfarbstoff; Speicherung und Sekretion; Rolle der Kerne bei der Gallensekretion. Inter- und intracelluläre Gallengänge; andere intracelluläre Kanälchen. Leitsätze S. 94.

Exogene Siderosis der Leber S. 93. Ablagerung von Eisen bei der Staubinhalation in den Leberzellen, den Kupffer'schen Zellen, im peritubulären und perivaskulären Bindegewebe. Bindung und Speicherung des Eisens an die Granula, Mitosomen und Mitochondrien.

Endogene (hämatogene) Siderosis der Leber S. 96. Bei Stauung und hämolytischen Prozessen. Bindung und Speicherung des Eisens an die genannten Formbestandteile; desgleichen in den Kupffer'schen Sternzellen; Eisengehalt der Kerne. Phagocytäre Prozesse. Andere Zellformen bei der Hämosiderosis der Leber.

Lipoide Pigmente der Leber S. 99. Anordnung in den Leberzellen und deren Kernen, Sternzellen.

Pathologische Veränderungen der Leberzellen S. 100. Einwirkung von Salzlösungen; bei der Unterbindung der Arterie, Phosphorvergiftung u. dgl. Nachweis der Veränderungen mittels der intravitalen Färbung.

Autolytische Veränderungen S. 102. Auftreten doppeltbrechender Substanzen; myelinische Figuren, „Liposome". Lipoidofere und lipofere Granula. Veränderung der Kerne.

Über die Formbestandteile der Nierenzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Nierenzellen 102

Die überlebenden Zellen S. 102. Verhalten der Stäbchen gegen indifferente Flüssigkeiten; granulärer Aufbau der Stäbchen; Dissozierung der Formbestandteile.

Intravitale und supravitale Färbung S. 105. Prüfung der Funktion der Niere mittels der intravitalen Färbung. Lipoidlösliche und Lipoidunlösliche Farbstoffe. Kolloidale Zustände. Deutung der Bilder als Artefakte. Oxydasereaktion. Leitsätze S. 112.

Die fixierte Nierenzelle S. 112. Verhalten der Stäbchen, der Granula und Zwischenglieder. Ergebnisse der Mitochondrienforschung S. 117. Deutung der granulären Strukturbilder als Artefakte und deren Widerlegung. Leitsätze S. 121.

Sekretionsvorgänge S. 121. Beteiligung der Formbestandteile bei denselben, der Stäbchen insbesondere; Vakuolenbildung; Sekretion und Speicherung bei der intravitalen Farbstoffzufuhr; granuläre und agranuläre, aktive und passive Sekretion; Zusammenfassung S. 127.

Alimentäre Veränderungen der Nierenzellen S. 127; bei winterschlafenden und hungernden Tieren S. 130.

Die Granula, Mitosomen und Mitochondrien der Nierenepithelien unter pathologischen Bedingungen S. 130. Ermittlung der feineren Strukturveränderungen mit Hilfe der intravitalen Färbung, der Granula, Stäbchen und des Plasmas. Ergebnisse S. 135. Untersuchung der pathologischen Objekte nach den Mitochondrienmethoden S. 135. Salzdiurese. Vergiftungen. Unterbindung und temporäre Abklemmung der Nierenarterie, des Nierenstiels; infektiöse und entzündliche Prozesse (trübe Schwellung). Autolytische Prozesse S. 144.

Seite

Morphologie des Nierenglykogens S. 146. Tierische und menschliche Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen. Anordnung des Glykogens in den Nierenzellen, Glomerulis, Gefäßen, eosinophilen Zellen und Bindegewebszellen, bei Dextrosefütterung und Diabetes; Kernglykogen. Leitsätze S. 152.

Morphologie der Fette in der Niere S. 153. Versuche mit Seifen und Fetten; Anordnung in den Granula und Stäbchen; Fettzylinder, Fettablagerung bei gemästeten Tieren S. 156. Fettsekretion und Fettspeicherung.

Lipoide. Liposome und lipoidofere Granula; Unterschied von lipoferen Granula S. 160.

Exogene Siderosis. Staubtiere S. 162.

Endogene Siderosis bei Stauung und hämolytischen Prozessen S. 164.

Gallenfarbstoff. Lipofuscin und Melanin; granuläre Bindung und Speicherung S. 165. Urat- und Purinkörper; Kalkablagerung S. 166.

Über die Formbestandteile der Drüsenzellen der Mamma und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Drüsenzellen 170

Die überlebenden Zellen. Technik und Material; Dissozierung der Formbestandteile S. 170.

Strukturbilder an den fixierten Zellen. Formen und Abgrenzung der Zellen; Zahl und Teilung der Kerne S. 172.

Sekretvakuolen und Sekretkugeln S. 177. Bildung der Sekretkugeln; Austritt derselben; Wanderzellen S. 185.

Inhalt der Alveolen. Colostrum S. 187.

Fettsynthese, Fettsekretion, Fettinfiltration und Fettdegeneration S. 190.

Über die Formbestandteile der Haut und Nickhaut des Frosches, sowie ihrer Drüsen und ihre Funktionen.

Froschhaut 194

Dissozierung der Formbestandteile. Fädige Struktur und deren Deutung S. 194.

Intravitale Färbung S. 195. Neutralrot; Methylenblau; Granula in verschiedenen Epithelzellen, Bindegewebszellen, Leukocyten. Supravitale Färbung S. 195.

Drüsen der Froschhaut 196

Schleimdrüsen. Methoden. Feinere Struktur der Zellen. Sekretion S. 200. Anfänge der Mucinbildung; fortschreitende Umwandlung der Zellgranula; Übergänge zwischen granulären und wabigen Strukturbildern. Verschiedene Phasen der Mucinmetamorphose. Regeneratorische Vorgänge S. 205.

Körnerdrüsen S. 206. Verhalten der Epithelien; Riesenzellen; Faserzellenschichten. Indigkarminpräparate.

Granulabilder der Nickhaut und ihrer Drüsen 210

Intravitale und supravitale Granulafärbung S. 210. Seifenversuche S. 211.

Granulabilder der Cornea 212

Intravitale und supravitale Färbung S. 212. Anordnung der gefärbten Granula im Epithel, Endothel und der Hornhautsubstanz; Nachweis der

Seite

feineren Veränderungen der Granula und des Plasmas mittels der intravitalen Färbung bei Ätzkeratitis.

Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea S. 213. Versuche mit Seifenlösungen; supravitaler und intravitaler Fettumsatz im Epithel, Endothel und in der Hornhautsubstanz unter normalen und pathologischen Bedingungen. Leitsätze S. 218.

Über die Formbestandteile der Knorpelzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Knorpelzellen 21

Die lebenden und überlebenden Knorpelzellen S. 219. Technik. Dissoziierung.

Intravitale und supravitale Färbung. Indigkarmin, Neutralrot und Methylenblau S. 221. Granula; Fäden; Nebenkerne.

Strukturbilder an den fixierten Zellen S. 223. Paranukleäre Granulagruppe (Nebenkern); Mitochondrien; Netzapparat; pericelluläre Substanz, Abscheidungsvorgänge und ihre Bedeutung S. 228.

Morphologie des Knorpelglykogens. Glykogengehalt der Granula, Fäden und Mitochondrien (Nebenkerne) S. 230.

Morphologie des Knorpelfettes. Synthetischer Vorgang. Vorkommen unter normalen und pathologischen Bedingungen S. 232.

Lipofuscin, Kalkmetamorphose und mukoide Metamorphose S. 233.

Über die Formbestandteile der Skelettmuskulatur und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur des Myoplasmas und des Sarkoplasmas . . 234

Dissozierung. Zerfallserscheinungen in Scheiben, Fibrillen, Stäbchen und Körnern S. 234.

Intravitale und supravitale Färbung mit Indigkarmin, Methylenblau, Neutralrot; longitudinale und transversale Systeme der gefärbten Granula; Oxydasereaktion S. 236.

Myoplasma. Strukturbilder an fixierten Objekten S. 238. Technik. Wechsel der Bilder nach dem Kontraktionszustande. Befunde an Mitochondrienpräparaten; Myofibrillen, Fibrillensegmente; Myokonten, Myosomen. Zusammenfassung S. 247.

Sarkoplasma S. 247. Longitudinale und transversale Sarkosomen; Chromsilbermethode, Mitochondrienmethode. Trophospongien und sonstige Netzfiguren. Zusammenfassung S. 251.

Morphologie des Glykogens der Skelettmuskeln S. 251. Longitudinale und transversale Granulasysteme; Netzfiguren; Querschnittsbilder, plasmophore Eigenschaften von Z, Sarkosomocyten, Trophocyten S. 254.

Morphologie der Fette und Lipoide S. 256. Fette; Lipoide, lipoides Pigment, Eisen.

Trophospongienlehre. Zusammenfassung S. 259.

Über die Formbestandteile der Mukulatur des Froschherzens und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Muskelfasern und des Sarkoplasmas . . 260

Dissozierung der Formbestandteile S. 260. Intravitale Färbung mit Methylenblau; gefärbte Granula im Myokard des schlagenden Herzens.

Seite

Strukturbilder an fixierten Objekten S. 261. Myofibrillen, Myosegmente und Myosomen; Sarkoplasma und Sarkosomen.

Morphologie des Glykogens des Froschherzens S. 263. Technik; supravitale und postvitale Jodreaktion; Karminmethode; longitudinale und transversale Glykogengranula; Netzfiguren; Glykogen in Endothelzellen, eosinophilen Zellen und Leukocyten.

Über die Formbestandteile der Muskulatur des Warmblüterherzens und ihre Funktionen 265

Gewöhnliche Myokardfasern. Technische Bemerkungen. Dissoziierung S. 264.

Myoplasma. Myofibrillen, Myosegmente, Myosomen. Querlinien; äußere und innere Netze S. 266.

Sarkoplasma der gewöhnlichen Myokardfaser. Sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern; Purkinje'sche Fäden S. 271. Sarkoplasmareiche Fasern bei Nagern und beim Menschen S. 275. Zusammenfassung S. 279.

Morphologie des Glykogens im Warmblüterherzen. Gewöhnliche Myokardfasern S. 280. Sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern, Nagern und beim Menschen S. 282.

Über die Formbestandteile der weißen Blutkörper und verwandter Zellarten, sowie über ihre Funktionen.

Eosinophile und pseudoeosinophile Zellen. 286

Die lebenden und überlebenden Zellformen. Dissozierung S. 286.

Intravitale und supravitale Granulafärbung S. 287. Granula, Fäden und Stäbchen. Oxydasereaktion.

Strukturbilder an fixierten Objekten; Granula, Fäden und Mitochondrien. Beziehung dieser Formen zueinander. Verhalten bei der Teilung S. 290.

Morphologie des Glykogens der eosinophilen Zellen in Holunderplättchen S. 293, im Knochenmark vom Frosch, Kaninchen und Menschen; in Milz und Nieren; Zusammenfassung S. 297. Wechselndes Verhalten bei der Jod- und Speichelprobe.

Fette in den eosinophilen Zellen S. 297; Versuche mit Milch, Ölsäure, Hammeltalg, Seifen und Nervenmark S. 297. Zusammenfassung S. 299. Speicherung in den Granula.

Lipoide S. 298. Granuläre Speicherung: Zusammensetzung der Formbestandteile. Lipofere, lipoidofere Granula und Liposomen.

Exogene Siderosis der eosinophilen Zellen. Versuche mit Einführung von Ferrum oxydatum und von Eisenstäbchen in den Froschlymphsack S. 299. Einführung von Eisendraht in das Knochenmark des Kaninchens S. 301.

Endogene (hämatogene) Siderosis und Pigmentbildung S. 302. Erythrocytolyse, Erythrorrhexis, Erythrocytoschisis.

Entstehung der eosinophilen Granula S. 303. Rolle des Hämoglobins, der roten Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer; Phagocytose und Synthese. Zusammenfassung S. 307. Die eosinophilen Granula sind keine umgewandelten Erythrocytentrümmer. Hämosiderin und Pigmentbildung.

Leukocyten mit polymorphen Kernen 308

Die lebenden und überlebenden Zellen S. 308. Dissozierung. Granula, Fäden und Stäbchen; Endosomen und parasomatische Substanz.

Seite

Intravitale und supravitale Granulafärbung S. 309. Amöboide Bewegungen und phagocytäre Vorgänge an den Zellen mit gefärbten Granula; granuläre Adsorption; Verhalten gegen basische und saure Farbstoffe; Oxydasereaktion S. 312. Bedingungen der Farbstoffaufnahme, Farbstoffspeicherung und Farbstoffbildung; Verhalten der genuinen Mikrosomen; Reifung derselben S. 314.

Strukturbilder an fixierten Zellen S. 315. Trockenpräparat und feuchte Fixierung. Plasmosomen, Granula und Fadenkörner, Mitochondrien, wechselnde Anordnung derselben.

Morphologie des Glykogens bei polymorphkernigen Leukocyten. Technische Bemerkungen über Best'sche Färbung, Jodreaktion und Speichelprobe. Verschiedenes Verhalten dieser Zellformen S. 316.

Fette in polymorphkernigen Zellen. Phagocytäre und synthetische Vorgänge S. 318. Versuche mit verschiedenen Fetten, Seifen, Nervenmark usw. Lehre von der granulären Fettsynthese S. 321. Vorkommen von Fett in Mitochondrien, Fettspeicherung; Fettdegeneration usw.

Lipoide. Granuläre Bindung. Beteiligung an der Zusammensetzung der Granula und Fäden. Autolytische Prozesse. Lipofere, lipoidofere Granula und Liposomen. Zusammenfassung S. 323.

Exogene Siderosis. Versuche mit verschiedenen Eisensubstanzen S. 324. Verhalten der Granula und Fadenkörner.

Hämatogene Siderosis und Pigmentbildung S. 325. Veränderung des Hämoglobins; Art der Aufnahme durch die Leukocyten; granuläre Umsetzung und Pigmentbildung. Leitsätze S. 332.

Lymphocyten 332

Die überlebenden Zellen. Dissozierung. Schwierigkeit des Nachweises der Formbestandteile, namentlich bei den kleineren Arten.

Intravitale Färbung. Vorkommen vereinzelter gefärbter Granula S. 333.

Trockenpräparate und feucht fixierte Objekte. Azurgranula; fuchsinophile Granula; echte und unechte Granula.

Fette und Lipoide in Leukocyten S. 335. Autolytische Vorgänge. Eisen, Pigment und Glykogen in Lymphocyten.

Entzündliche Zellformen 337

Kleine mononukleäre Zellen (Lymphocyten). Funktionelles Verhalten des Plasmas. Granulierung. Herkunft. Große mononukleäre Zellen (Lymphocytoide). Plasmastruktur und Granulierung; plasmogene und karyogene Granula; Herkunft. Mastzellen. Große mononukleäre Zellen (Myelocytoide). Plasma und Granulierung. Pseudoeosinophile Zellen, eosinophile Zellen. Mikrophagen. Makrophagen. Riesenzellen. Herkunft: Geschicke derselben.

Wechsel der Strukturbilder und der Granulierung.

Über die Formbestandteile der histiogenen Mastzellen und ihre Funktionen 344

Die lebende und überlebende Mastzelle S. 344.

Intravitale und supravitale Färbung mit Methylenblau, polychromem Methylenblau, Neutralrot und Lithionkarmin; Mastzellen der Harnblase S. 344.

Strukturbilder an fixierten Zellen S. 347.

Seite

Pathologische Veränderungen der Mastzellen S. 348.

Sekretionserscheinungen S. 352; Form- und Ortsveränderungen; Wesen der Mastzellengranulierung. Mukoide Substanzen, Fette, Lipoide und Glykogen, Pigment S. 353.

Rückblicke und Ausblicke.

Methoden 356

Beobachtung des lebenden und überlebenden Objektes S. 357.

Intravitale und supravitale Färbung S. 358.

Bedeutung derselben für die Feststellung, der Struktur und die Lebenserscheinungen der Zelle. Bedingungen der Färbung und Farbstoffbildung, Einfluß der lipoiden und kolloiden Zustände. Reifung der Plasmasomen.

Isolierung der Formbestandteile S. 365.

Fixierungsmethoden.

Formbestandteile des Plasmas 365

Die sog. Intergranularsubstanz. Plasmosomen und Plasmomiten S. 366. Zusammensetzung und Bedeutung dieser.

Plasmosomen, Mitosomen; Granula und Granulalehre S. 369.

Zusammensetzung der Granula und Fäden; Endosoma und parasomatische Substanz; Beziehung beider zueinander. Widersacher und Anhänger der Granulalehre; deren Wahrheitsgehalt S. 371.

Mitochondrien (Chondriosomen und Chondriokonten) S. 375.

Funktionelle Eigenschaften und Zusammensetzung derselben; fragliche Spezifität der Mitochondrienmethode; intravitale Färbung; Vorkommen derselben; Vererbung und Kontinuität; Übergangsformen.

Flemming's Mitomlehre S. 382. Flemming's Stellung zur Granula lehre; Konzessionen Flemming's; Mitochondrienlehre und Mitomlehre; Namengebung.

Bütschli's Wabenlehre S. 390. Bütschli's und Quincke's Untersuchungen; Rhumbler's Modifikation des Protoplasmabegriffs; Beziehungen zwischen Wabenlehre, Plasmosomenlehre und Mitochondrienlehre.

Die sog. Netzapparate des Plasmas S. 392.

Golgi's innerer Netzapparat; Vorkommen, Verbreitung; wechselnde Formen und Ausbreitung in der Zelle; Beziehung zu anderen Netzapparaten; fragliche Bedeutung.

Trophospongienlehre S. 396. Wechsel des Vorkommens und der Ausbreitung der Trophospongien in der Zelle, sowie in der Zusammensetzung; fragliche Bedeutung; Beziehung zu anderen Netzapparaten.

Chromidialapparat S. 399. Ausgangspunkt der Chromidienlehre; karyogene Herkunft der Chromidien; Formen des Austritts von Chromatin aus den Kernen; Beziehung zu anderen Netzapparaten; Chromidien und Plasmosomen.

Alimentäre Veränderungen der Granula, Mitosomen und Mitochondrien 405

Veränderungen dieser Formbestandteile während des Fastens, der Fütterung und Verdauung S. 405.

Seite

Biologische Bedeutung der Formbestandteile des Plasmas.

Adsorption und Absorption 407

Vitale Farbstoffe S. 407. Beobachtungen über granuläre Adsorption an Leukocyten.

Speicherung, Assimilation und Synthese 408

Glykogensynthese S. 408. Anordnung in verschiedenen Organen; granuläre und mitosomatische Umsetzung: Relation zwischen Granula und Fäden.

Fettsynthese S. 410. Beispiele derselben; granuläre und mitosomatische Umsetzung und Speicherung; isolierte Granula.

Lipoide Substanzen der Zelle S. 412. Speicherung und Beteiligung an dem Aufbau der Zellen; autolytische Prozesse; lipofere, lipoidofere Granula und Liposomen.

Exogene Siderosis S. 413. Granuläre und mitosomatische Umsetzung und Speicherung.

Hämatogene Siderosis und Pigmentbildung S. 413. Verschiedene Aufnahme des Hämoglobins; Beteiligung der Granula und Mitosomen.

Lipoidogene Pigmentierung S. 414. Beteiligung der Granula.

Autochthone Pigmentierung S. 414. Karyogene und plasmogene Herkunft; Beteiligung der Mitochondrien; Beziehung zum Lipofuscin.

Resorption 416

Darmresorption S. 416. Resorption der zugeführten Farbstoffe. Beteiligung der Formbestandteile. Speicherung; interepitheliale Resorption; Übergang in die Saft- und Lymphbahnen.

Sekretion 417

Seröse Drüsen S. 418. Verhalten der Granula, Mitosomen und Mitochondrien bei der Sekretion, Vakuolenbildung und deren Beteiligung an der Sekretbildung.

Schleimdrüsen S. 419 und Becherzellen. Entstehung der Schleimgranula; geformte und amorphe Sekrete; granuläre und agranuläre Sekretion.

Laktierende Mamma S. 420. Veränderungen der Formbestandteile der Plasmosomen, Mitochondrien und Nebenkerne, Bildung von Sekretvakuolen, Ausstoßung des Inhaltes dieser; Fettsekretion.

Nieren S. 422. Beteiligung der Nierenstäbchen und anderer Formbestandteile an der Sekretion. Widerstreit der Meinungen; Sekretion und Speicherung; Verwertung der Erfahrungen bei der intravitalen Farbstoffzufuhr; Beteiligung des glomerulären Apparates; granuläre (aktive) und agranuläre (passive) Sekretion.

Oxydase und Peroxydase 424

Rolle der Granula und Mitosomen. Verschiedene Meinungen über Farbstoffbildung und die Rolle der Formbestandteile und der lipoiden Substanzen bei der Oxydasereaktion; adsorptive und resorptive Vorgänge.

Rolle der Formbestandteile des Plasmas bei der Histogenese . . 425

Vorkommen der Mitochondrien in embryonalen Zellen S. 424. Beteiligung dieser bei der Entwicklung von Bindegewebsfibrillen und kollagenen Fasern, Nervenfibrillen und Muskelfibrillen. Entstehungsweise der einzelnen Fibrillenabschnitte. Reaktion der Abschnitte Q bei Anwendung der Mitochondrienmethode und gleiches Verhalten der sarkoplastischen Bestandteile. Hinweis auf die

Seite

Schwierigkeit der Einteilung und Bezeichnung der Mitochondrien nach ihren Funktionen.

Degenerative Veränderungen der Formbestandteile 428

Bedeutung der intravitalen Färbung für den Nachweis feinerer Strukturveränderungen; S. 428; Nierenstäbchen, Leberzellen, Hornhautepithel nach verschiedenen schädigenden Einwirkungen; trübe Schwellung. — Beziehung der Granularpathologie zur Cellularpathologie S. 433.

Literaturnachweise 434

Figurenerklärung 464

Vorwort und Einleitung.

Zu den bedeutungsvollsten Aufgaben, welche die kleine Welt der Zellen der Forschung bietet gehört die Feststellung ihrer Formbestandteile und der Funktionen, welche diese ausüben. Im Hinblick auf solche Ziele darf man sagen, daß die Ermittlung der Lebensvorgänge die Kenntnis der Formelemente zur Voraussetzung hat. Eine Reihe wichtiger biologischer Tatsachen ist allerdings ohne Berücksichtigung der morphologischen Einrichtungen der Zelle zutage gefördert worden. Daß aber durch tiefere Einblicke in den morphologischen Aufbau der Zelle auch solche in die cellulären Lebenserscheinungen erschlossen werden, dafür zeugen die bedeutungsvollen Ergebnisse der Plasmosomen-, Granula- und der Mitochondrienforschung. Morphologie und Biologie der Zelle stehen in dem Verhältnis innigster Symbiose und gegenseitiger geistiger Befruchtung. Selbstverständliche Wahrheiten, welchen so häufig Beachtung und Anerkennung versagt bleibt.

In keiner Periode der Zellforschung hat es an Morphologen gefehlt, welche beherrscht von der Vorstellung, daß jeder Zelle ein in gewissem Sinne unveränderlicher Aufbau zukomme, ausschließlich auf die Feststellung dieses bedacht waren, während die Bestrebungen anderer der Auffindung einer allen Zellen gemeinsamen Struktur galten. Die Vertreter beider Richtungen pflegten aber eine Prüfung der Leistungen, welche den Formbestandteilen bei den Lebenserscheinungen der Zelle zukommen, abzulehnen. Die Bedeutung biologischer Tatsachen für die Morphologie wurde vielfach verkannt und auf eine Verwertung derselben in dieser Richtung verzichtet. Es ist begreiflich, daß bei den Anhängern solcher Forschungsmethoden die Altmann'sche Granulalehre auf entschiedenen Widerspruch stieß. Unter einseitiger Betonung der ihr anhaftenden Schwächen und der in ihr enthaltenen Widersprüche und Irrtümer gelangte man zu einem vernichtenden Urteile. Erst in den letzten Jahren hat man den Versuch gemacht, Altmann's Lehre auf ihren Wahrheitsgehalt objektiv zu prüfen und ihren Wert sachgemäß einzuschätzen.

Andererseits waren manche Biologen bestrebt, ohne Beachtung

morphologischer Tatsachen theoretisch einen Aufbau der Zelle zu konstruieren und diesen „Strukturen“ Lebenserscheinungen, welche mit Hilfe physiologisch-chemischer Methoden gewonnen waren, zu übertragen. — Es wurden künstliche Gegensätze zwischen Morphologie und Biologie aufgerichtet und die Kluft zwischen beiden dadurch erweitert, daß man die morphologische Forschungsmethode als minderwertig bezeichnete. Ich habe wiederholt darauf hingewiesen, daß solche Wege nicht zum Ziele führen und daß eine Lösung der Rätsel, welche die Zelle uns aufgibt, nur von gemeinsamer Arbeit erhofft werden darf.

Über die Vorgänge der Adsorption und Absorption von Substanzen, der Assimilation und Synthese von Fett und Glykogen, des Eisenstoffwechsels und der Pigmentbildung, sowie über diejenigen der Oxydation und Reduktion ist durch die Plasmosomen-, Granula- und die Mitochondrienforschung ein Tatsachenmaterial zutage gefördert, das in Anbetracht seiner Bedeutung Bewertung und Verwertung auch seitens der Biologen beanspruchen darf.

Von der Leistungsfähigkeit beider Forschungsmethoden, der morphologischen und biologischen, überzeugt, war ich bei meinen Zellstudien von Anfang an bestrebt, nicht nur die Formbestandteile der Zellen festzustellen, sondern auch ihre funktionellen Leistungen zu ermitteln. — Für den Sachverständigen bedarf es nicht der Begründung, weshalb ich mich auf die Bearbeitung dieser Fragen beschränkte. Erörterungen über die physikalische Organisation der Zellen, sowie über die verschiedenen Plasmatheorien dürfen somit in den nachfolgenden Zeilen nicht erwartet werden. Ich will nicht unterlassen hinzuzufügen, daß ich die Bedeutung solcher Untersuchungen nicht verkenne; allerdings dürfen sie den Ergebnissen der Morphologie Beachtung nicht versagen. So verschieden die Wege beider Forschungsrichtungen sein mögen, am Ziele müssen sie doch zusammentreffen.

Dem von mir immer vertretenen Grundsatze entsprechend, kamen die verschiedenartigsten Methoden in Anwendung. Außer der, ungeachtet mancher Schwierigkeiten, bedeutungsvollen Beobachtung lebender und überlebender Objekte versuchte ich eine Darstellung der Formbestandteile durch Isolierung derselben an nicht fixierten Zellen, um in den verschiedenen Phasen der Dissozierung einen Einblick einerseits in den Aufbau derselben und in die Selbständigkeit ihrer Formelemente, der Plasmosomen und Granula, Plasmomiten und Mitosomen, sowie Mitochondrien, andererseits in ihre gegenseitigen Beziehungen zu gewinnen. In der Tat ergaben sich an solchen Präparaten bemerkenswerte Aufschlüsse über die Zusammensetzung dieser Formen. Es gelang ferner mittels dieser Technik die Existenz kleinster Körner und feinster Fädchen, namentlich an der Stelle der sog. Intergranularsubstanz aufzudecken, welche unter anderen Verhältnissen nicht zur Anschauung gelangen und bisher vorwiegend der Gegenstand metamikroskopischer Be-

trachtung waren. Über die Leistungsfähigkeit dieser Methode und deren Grenzen wird ausführliche Rechenschaft abgelegt.

Andere Methode, welche sich bei derartigen Untersuchungen als unentbehrlich bewährt haben, sind die intravitale und supravitale Färbung. Schon bei meinen ersten Versuchen (1878), bei welchen ich Indigkarminlösungen lebenden Tieren infundierte, fiel mir der Befund gefärbter Körner und Fäden in verschiedenen Zellen auf. In Anbetracht ihres Vorkommens an lebenden Objekten konnte die Deutung als Niederschlagsbildungen ausgeschlossen werden. Die weitere Ausbildung dieser Methoden hat es ermöglicht, die einzelnen Phasen der Färbung an solchen Formen unmittelbar unter dem Mikroskope zu beobachten und damit die Berechtigung der von verschiedenen Seiten gemachten Einwürfe für den Kenner auszuschalten. Die Leistungsfähigkeit der intravitalen Färbung für die Zellforschung hat von wenigen Ausnahmen abgesehen allgemeine Anerkennung gefunden. Die mitzuteilenden Beobachtungen zeugen dafür, daß bei sachentsprechender Anwendung und richtiger Verwertung ihrer Ergebnisse noch bedeutungsvolle Aufschlüsse über Bau und Funktion der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen sich erzielen lassen.

Endlich sei noch erwähnt, daß ich von der Konservierung und Fixierung in Alkohol, Sublimat, Osmium, sowie von den verschiedenen Chrom- und Chromosmiumgemischen, sowie den gangbaren Tinktionsmethoden den ausgedehntesten Gebrauch machte und mit ihrer Hilfe die nach anderen Methoden erhobenen Befunde kontrollierte. Die Anwendung dieses Kontrollverfahrens, mag sie auch als zeitraubend empfunden werden, sollte selbst dann nicht unterlassen werden, wenn man sich die Erforschung nur e i n e s Formbestandteiles z. B. der Mitochondrien zur Aufgabe gestellt hat. Mittels der Dissozierung, der intravitalen und supravitalen Färbung ergeben sich über die Zusammensetzung dieser, die Anordnung der parasomatischen und endosomatischen Substanz, ihre Beziehung zu anderen Fäden (Mitosomen), ferner über ihre funktionelle Bedeutung Aufschlüsse, welche bei einseitiger Anwendung der Mitochondrienmethode nicht zu erzielen sind.

Behufs Prüfung der funktionellen Leistungen der Formbestandteile der Zellen untersuchte ich diese in den wechselnden Phasen der Ernährungszustände und Stoffwechselvorgänge. Überdies nahm ich zahlreiche Versuche vor, bei welchen auf verschiedenen Wegen Dextrose, Fett, Hämoglobin, Eisen u. dgl. Substanzen zugeführt wurden, um dann die einzelnen Stadien der Umsetzung durch die Formbestandteile der Zellen zu prüfen. Auf diese Weise erhielt ich ein verschiedenartiges Beobachtungsmaterial, aus dessen Bearbeitung sich nicht nur wichtige Aufklärung über die Beteiligung der Formbestandteile an solchen Vorgängen, sondern auch bedeutungsvolle Rückschlüsse auf ihre Zusammensetzung und ihre sonstigen morphologischen Eigenschaften ergaben.

Der Ausführung des Programmes möglichst viele Zellarten einer Untersuchung nach diesen kombinierten morphologischen und biologischen Methoden zu unterwerfen, wurde durch meine Erkrankung Beschränkung auferlegt. Während dieser reifte aber der Plan, die in verschiedenen Zeitschriften niedergelegten Untersuchungsergebnisse, vielfach geäußerten und wie ich anerkennen mußte, berechtigten Wünschen entsprechend, zusammenzufassen. — Obgleich die Firma Gustav Fischer ihren großzügigen Grundsätzen gemäß keinerlei Wünsche bezüglich der Beschränkung von Text oder Abbildungen geltend machte, hielt ich eine solche doch im Interesse der Sache für geboten. Schon um Wiederholungen möglichst zu vermeiden, mußten die Originaltexte gekürzt werden; desgleichen war es geboten, auf eine Auswahl der Abbildungen sich zu beschränken. Ich möchte deshalb die Bitte aussprechen, wenn erforderlich, eine Vergleichung der Originaltexte und Originalabbildungen nicht zu versäumen. Um diese zu erleichtern, sind bei jedem Abschnitte die betreffenden Hinweise angebracht. Bei der Umarbeitung war ich bestrebt, die unterdessen erschienenen Literaturangaben zu verwerten. Dadurch wurde der Abschluß der Arbeit wesentlich verzögert. Um den Umfang des Literaturverzeichnisses nicht ungebührlich anschwellen zu lassen, mußte ich mich vielfach mit der Berufung auf andere Literaturverzeichnisse begnügen.

Soviel über die Entstehungsgeschichte dieses Buches. Wenn meine Fachgenossen, sowie andere Morphologen und Biologen aus den Ergebnissen meiner langjährigen Arbeit die Anregung zu der Erforschung der Zellenrätsel nach den angegebenen Methoden empfingen, so würde ich darin den lohnendsten Erfolg erblicken. Die Prüfung der Veränderungen, welche die Formbestandteile der Zelle unter krankhaften Bedingungen erfahren, eröffnet für uns Pathologen ein neues Arbeitsgebiet mit der Aussicht auf Vertiefung der Cellularpathologie und wertvolle Ausblicke auf normale biologische Vorgänge.

Zum Schluß möchte ich noch einer Dankespflicht meinem Kollegen und Freunde Herrn Prof. Dr. Paul Ernst gegenüber nachkommen, der mir durch Einrichtung eines Arbeitsraumes und durch liberalste Überlassung von Apparaten und Material die Fortsetzung dieser Untersuchungen nach dem Scheiden aus dem Amte ermöglichte.

Die Widmung des Buches soll den Empfindungen des Dankes für die Einführung in die medizinischen Disziplinen und die Methoden der wissenschaftlichen Forschung durch meinen Vater Ausdruck verleihen. Die biologische Auffassung morphologischer Gegenstände, welche er seinem Unterricht zugrunde legte, ist für mich bei meinen Arbeiten zur Richtschnur geworden.

Heidelberg, im Juli 1914.

Dr. **Julius Arnold.**

Über die Formbestandteile des Epithels der Froschzunge und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Wimperzellen.

Der Bericht über meine die feineren Plasmastrukturen und deren Funktionen betreffenden Arbeiten werden wohl am sachgemäßesten durch die Darstellung der Zungenversuche, welche sich als in vielfacher Hinsicht grundlegend erwiesen, eingeleitet.

LIBRARY

Die lebenden und überlebenden Wimperzellen[1]). Bei derartigen Beobachtungen bewährte sich die Froschzunge als eines der lehrreichsten Objekte, deren Leistungsfähigkeit noch nicht die ihr gebührende Anerkennung gefunden hat. Als ein zweckmäßiger Hilfsapparat kann der von Thoma[2]) für die Froschzunge angegebene mit Irrigationsvorrichtung versehene Träger empfohlen werden. Die wesentlichsten Bedingungen für ein Gelingen solcher Versuche sind möglichst schonende Vorlagerung der Zunge, Bespülen mit isotonischen Salzlösungen und namentlich die Vermeidung dauernder Zirkulationsstörungen. Bei geeigneter Versuchsanordnung pflegen, abgesehen von einer gewissen Beschleunigung des Kreislaufes, Stasen und andere Störungen sich bald auszugleichen. Bedeckt man die Zunge mit einem dünnen Deckglase, unter dessen Rand die Irrigationskanülen geschoben werden, so können, intensive Beleuchtung vorausgesetzt, die stärksten Vergrößerungen verwendet werden.

Zu Beginn der Versuche erscheinen die Zellen von oben gesehen teils homogen, teils punktiert oder gekörnt. Sehr bald, vermutlich mit zunehmender Sekretion, wird die Granulierung deutlicher. Die Granula nehmen an Größe zu und an manchen Zellen, deren Plasma zuerst ein granuliertes Aussehen darbot, macht sich eine wabige Zeichnung bemerkbar; mit der Zeit tritt eine Trübung des Gewebes ein, welche aber geringer ist, wenn das Sekret durch die Irrigationsflüssigkeit weggespült

[1]) Vgl. J. Arnold 1899 u. 1900.
[2]) Thoma 1892.

wird. Bei Irrigation mit hypotonischen Salzlösungen erfolgt sehr rasch eine Quellung der Granula und wabige Umwandlung des Plasmas, sowie Vakuolenbildung. Hypertonische Salzlösungen bedingen eine Schrumpfung und Trübung des Gewebes. Man erhält bei diesen Versuchen den Eindruck, als ob die Bilder der Granulastruktur einerseits, der Wabenstruktur andererseits durch einen Wechsel des physikalischen Zustandes der gleichen Formelemente bedingt seien. — Isolierte Zellen, von der Seite gesehen, zeigen gleichfalls ein verschiedenes Strukturbild. Das Plasma der einen Zelle ist feingestrichelt oder punktiert, das der anderen feingranuliert. Hat der Versuch einige Zeit gewährt, so nehmen die Granula an Deutlichkeit zu und bieten bezüglich ihrer Größe und Lichtbrechung einen innerhalb gewisser Grenzen schwankenden Wechsel dar. Neben kleinsten und kleineren Granula finden sich größere, neben lichten dunklere, sowie Vakuolen und wabige Strukturen.

Dissozierung der Formelemente[1]). Über die Präexistenz der Granula, deren Verbindung durch Zwischenglieder, sowie über ihre Beziehung zu der Gerüstsubstanz und die Architektur dieser erhält man bedeutungsvolle Aufschlüsse an Zellen, deren Formelemente mehr oder weniger isoliert sind. Dazu eignen sich verdünnte Osmiumlösungen (0,2—0,5 %) und Jodkaligemische von 10 %; diesen kann man je nach dem beabsichtigten Dissozierungseffekte einige Tropfen Lugol'scher Lösung hinzufügen. Eine Färbung läßt sich durch den Zusatz eines Körnchens Eosin erreichen. Kleine Stückchen der Froschzunge werden sofort nach der Tötung des Tieres und ohne Zusatz sonstiger Reagentien in 5—10 cc dieser Mischungen eingelegt und nach 2, 4, 6, 8—24stündigem oder längerem Verweilen in diesem zerzupft und eingedeckt. Es ist zweckmäßig das Deckglas durch dünne Papierstreifen zu unterstützen und mit Wachs zu umranden. Die Wirkung der beiden Flüssigkeiten ist eine verschiedene. Bei der Verwendung von Jodkali tritt ziemlich rasch eine Isolierung der Formelemente ein; die Granula sind aber gequollen, die Zwischenglieder zu längeren Fäden ausgezogen. Manche Granula werden offenbar aus ihren Verbindungen mit den Fäden gelöst. Wie oben erwähnt, können diese Nachteile durch Zusatz von Jod zur Jodkalilösung gemindert werden. An den Osmiumpräparaten wird die Beziehung der Granula zu den Zwischengliedern besser erhalten, aber die Isolierung der Formelemente ist meistens unvollständig und der Einblick in das Verhalten der Granula zu den Fäden erschwert. Es empfiehlt sich deshalb die Untersuchung von Objekten, auf welche die Reagentien verschieden lang eingewirkt haben. Die Leistungsfähigkeit dieser Methoden ist vielfach in Frage gestellt worden. So hat namentlich Flemming[2]), beherrscht von seiner Mitomlehre und der ausschließlichen

[1]) Vgl. J. Arnold, 1898 I.
[2]) Flemming, Referate über die Zelle usw. 1899.

Bedeutung der Fäden, lange Zeit die Beteiligung von Mikrosomen an dem Aufbau der Fäden geleugnet und die mittels der Isolierungsflüssigkeiten dargestellten Gebilde als artefizielle Quellungsprodukte aufgefaßt. In ähnlichem Sinne haben sich neuerdings Meves [1]) und Duesberg [2]) geäußert. Daß eine Quellung der Gebilde, namentlich bei der Jodkalimethode erfolgt, ist auch mir nicht entgangen; ich war deshalb von vornherein bestrebt, durch Zusatz von Lugol'scher Lösung ihre Nachteile herabzusetzen und durch die Osmiummethode ihre Fehler zu kontrollieren. Berücksichtigt man das Vorkommen von Plasmosomen und Granula in lebenden, überlebenden, intravital und supravital gefärbten Zellen, sowie die Übereinstimmung der mittels der Dissozierungsmethoden, namentlich der Osmiumgemische, gewonnenen Bilder mit denjenigen an fixierten Objekten, so wird man die Deutung Flemming's nicht als sachentsprechend anerkennen. Seine Verurteilung dieser Methoden hatte zur Folge, daß man trotz wiederholter dringender Empfehlung meinerseits sich ablehnend gegen sie verhielt und noch verhält. Ich bedauere dies um so mehr, als sich bei mir im Laufe der Jahre immer mehr die Überzeugung gefestigt hat, daß die Beantwortung mancher Fragen nur mit ihrer Hilfe ermöglicht wird. So z. B. die Existenz kleinster Mikrosomen und feinster Fäden, sonst metamikroskopischer Gebilde, ferner der Bau der Granula und das Vorkommen einer parasomatischen Substanz, die Beziehung der Plasmosomen und Granula zu den Bindegliedern und Fäden, die Zusammensetzung der Gerüstsubstanz, sowie die Bindung von Fett, Pigment und Eisen an die Granula, sei es mittelst Adsorption oder Synthese bzw. Assimilation.

Die Mikrosomen bieten an solchen Präparaten (Taf. I Fig. 4 a, b, c) eine wechselnde Erscheinung dar, was ihren Bau, ihre Größe, Konsistenz und Lichtbrechung anbelangt. Manche Granula, so namentlich die kleineren, haben ein gleichartiges Aussehen; bei anderen kann man eine verschiedene Lichtbrechung im Zentrum und an der Peripherie, ein Endosoma und eine parasomatische Substanz wahrnehmen. Die einen Granula sind durch etwas schmälere Zwischenglieder verbunden; es entstehen so stäbchenförmige Gebilde oder breitere manchmal gewundene granulaführende Fäden, die sich zuweilen mit Osmium, meistens geringgradig, schwärzen. Andere Granula hängen mit feineren Fäden zusammen; diese entsenden stellenweise nicht nur in zwei Richtungen Fortsätze, vielmehr treten solche auch nach den Seiten ab, so daß netzförmige granulaführende Anordnungen entstehen. Die Fadenkörner dieser Netze durchkreuzen und überqueren sich; infolgedessen entstehen sehr komplizierte schwer zu enträtselnde Bilder. In den Maschen zwischen den Netzen liegt eine feinpunktierte Substanz, die aber gleichfalls feinste Körnchen

[1]) Meves, 1914.
[2]) Duesberg, 1911.

und Fäden zu enthalten und eine frühere Entwicklungsform darzustellen scheint; sie entspricht wohl der sog. „Intergranularsubstanz“ der Autoren. Manche Fäden zeigen eine Beziehung zur Kernwand, als ob sie von dieser ihren Ursprung nähmen. Besonders deutlich ist diese Anordnung an Becherzellen, welche zwischen vakuolären Räumen dicke größere granulaführende Fäden einschließen (Taf. I Fig. 4 b, c). Auch freie Granula kommen vor, d. h. solche, welche eine Beziehung zu Fäden nicht erkennen lassen. Ob sie schon intravital frei waren, oder erst durch die Anwendung der Reagentien befreit wurden, läßt sich selbstverständlich an solchen Präparaten nicht entscheiden. Daß Granula intravital aus dem Verbande austreten können, ist zweifellos. Die Bewegungen, welche früher unbewegliche Granula in lebenden und überlebenden Zellen namentlich bei der Einwirkung hypotonischer Suspensionsflüssigkeiten ausführen, werden in Anbetracht dieser Verhältnisse verständlich.

Intravitale und supravitale Granulafärbung der Zungenepithelien[1]). Bestäubt oder impft man die vorgelagerte Froschzunge mit einem Körnchen Neutralrot, Methylenblau bzw. anderer vitaler Farben oder betupft man sie mit schwachen Lösungen solcher Farbstoffe, so läßt sich die Färbung in allen ihren Phasen verfolgen. Konzentriertere Lösungen und größere Farbstoffmengen sind zu vermeiden, weil sonst eine diffuse Tinktion des Plasmas und Kernfärbungen eintreten. Wiederholt habe ich beobachtet, daß beide wieder verschwinden und von einer Granulafärbung abgelöst werden; um eine prämortale Erscheinung kann es sich somit nicht handeln. Die besten Resultate erhält man bei der Verwendung kleiner Neutralrotkörner; die Tinktion der Granula tritt zwar langsamer ein; aber diffuse Färbungen des Plasmas und der Kerne werden vermieden. Methylenblau scheint weniger löslich und giftiger zu sein; gefärbte Granula finden sich spärlicher, prämortale diffuse Plasma- und Kernfärbungen häufiger.

Zu Beginn der Versuche erscheinen alle Granula ungefärbt. Nach kurzer Zeit kommen in dieser und jener Zelle einzelne schwach gefärbte Granula zum Vorschein. Sehr rasch nehmen die Zahl dieser, sowie die Intensität ihrer Färbung zu, wie es scheint namentlich in den gegen die Oberfläche gelegenen Abschnitten (Taf. I Fig. 1 u. 2). Später wird der Kern von gefärbten Granula nach allen Richtungen umgeben; schließlich ist die Zelle mehr oder weniger gleichmäßig mit solchen erfüllt. Neben kleineren und größeren Granula enthalten einzelne Zellen tropfenförmige gefärbte Gebilde. An manchen Stellen zeigen die Granula gefärbte Fortsätze oder Bindeglieder, so daß die Bilder gefärbter Stäbchen und Fäden zum Vorschein kommen, welche an Mitochondrienformen erinnern (Taf. I Fig. 1 u. 2). Mit der Dauer der Versuche nehmen die Zahl der gefärbten Granula und die Intensität ihrer Färbung zu; doch sind in späteren Phasen die

[1]) J. Arnold, 1899 u. 1900 a.

Zahl und Größe der gefärbten Granula sowie die Intensität ihrer Färbung einem gewissen Wechsel unterworfen. In der gleichen Zelle finden sich größere und kleinere, schwächer und stärker gefärbte sowie nicht gefärbte Granula. Überhaupt erhält man den Eindruck, als ob niemals alle mikrosomatischen Gebilde eine Färbung eingehen und daß die kleinsten Formen sich überhaupt nicht färben. Selbst bei mehrtägiger Dauer der Versuche erfahren die Wimperbewegungen keine Unterbrechung, höchstens eine Verlangsamung ihrer Schlagfolge.

Um mich über die Beziehung der gefärbten Granula zu den Zwischengliedern genauer zu unterrichten, isolierte ich die Zellen und konnte an solchen nachweisen, daß die gefärbten Granula mit gefärbten und ungefärbten Bindegliedern zusammenhängen (Taf. I Fig. 2 d—f), eine Färbung dieser, ohne eine solche der Granula, habe ich nicht wahrgenommen: es scheint somit in dieser Hinsicht ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis zu bestehen. Niemals waren alle Mikrosomen gefärbt; auch dann nicht, wenn die Zellen mit gefärbten Granula scheinbar ganz vollgestopft waren; immer fanden sich zahlreiche ungefärbte kleinste Mikrosomen und feinste Fädchen.

Nach der intravitalen Einführung von Neutralrot- und Methylenblau in Substanz in den Lymphsack kommt es gleichfalls zur Granulafärbung in den Epithelien der Zunge; sie sind aber spärlicher und werden in größerer Zahl nur in den Papillenspitzen getroffen. Bei beiden Versuchsanordnungen trifft man Bindegewebszellen, Mastzellen und verschiedene Leukocyten, welche gefärbte Granula enthalten (s. u.).

Behufs Erzielung einer supravitalen Färbung[1]) trägt man kleine Stückchen der Zungenschleimhaut ab und legt sie in möglichst verdünnte Farbstofflösungen. Neutralrot hat sich auch zu diesen Versuchen geeigneter erwiesen als Methylenblau, das ich in Verdünnungen von 1 : 20 000 anwandte. An Neutralrotpräparaten ist bei dieser Methode die Zahl der gefärbten Granula größer als bei der intravitalen; ob bei der supravitalen Färbung die Bedingungen für die Einwirkung des Farbstoffes günstiger sind oder ob eintretende Veränderungen, autolytische Prozesse u. dgl., zur Erklärung dieser Erscheinung in Betracht gezogen werden müssen, wage ich nicht zu entscheiden. Irgendwelche auf solche Vorgänge hinweisenden Befunde, Quellungen, zahlreichere Vakuolenbildung, Zerfallserscheinungen der Zwischenglieder u. dgl. konnte ich nicht feststellen. Die Bilder zeigten bei beiden Methoden eine weitgehende Übereinstimmung.

Um Genaueres über die Lage der Granula innerhalb der Zelle zu ermitteln, fixierte ich die intravital gefärbten Objekte. Ich befolgte zu

---

[1]) J. Arnold, 1900 a.

diesem Zwecke die von Gross [1]) angegebene Methode. Die Präparate wurden 12—24 Stunden der Einwirkung von Formoldämpfen in einem gut schließenden Glasgefäß ausgesetzt, dann in absolutem Alkohol mit und ohne Zusatz von Pikrinsäure gehärtet. Besonders deutlich war an solchen Präparaten die reihenförmige Anordnung der Granula und deren Verbindung durch teils gefärbte, teils ungefärbte Fäden. Der Wechsel in der Anordnung der gefärbten Granula bald im oberen Teil der Zelle, bald zirkumnukleär oder ihre mehr gleichmäßige Verteilung kam auch hier zum Ausdrucke (Taf. I Fig. 3).

Von Befunden anderer über intravitale Färbung der Granula an der Froschzunge ist zunächst derjenigen Mayer's [2]) zu gedenken. Er setzte Frösche in Neutralrotlösungen und beobachtete eine Färbung der Granula namentlich in den Epithelzellen der sog. Geschmackspapillen. Galeotti [3]) nahm an den Wimperzellen Granulafärbung und Fortdauer der Wimperbewegung wahr. — Bei dieser Gelegenheit möchte ich an die interessanten Versuche Thoma's [4]) erinnern, der bei der Infusion von Indigkarmin in das Blut des lebenden Frosches und gleichzeitiger Irrigation der Zungenoberfläche mit Chlornatriumlösungen Abscheidungen des Farbstoffes an der Stelle der sog. Kittleisten und in den Becherzellen erzielte, während die übrigen Zellen solche vermissen ließen. Es konnten auf diese Weise die Bahnen der Flüssigkeitsbewegungen am lebenden Objekte zur Darstellung gebracht werden, wie ich sie [5]) später für Endothelien, die Saftbahnen des Bindegewebes, des Knorpels und anderer Gewebe durch intravitale Infusion von Indigkarmin nachzuweisen bestrebt war (s. u.).

Die Ergebnisse der Untersuchung an lebenden und überlebenden, intravital und supravital gefärbten sowie isolierten Epithelzellen der Froschzunge lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. An den lebenden und überlebenden Zellen erscheint das Plasma feinpunktiert, feingestrichelt oder granuliert; stellenweise kommen größere Granula zum Vorschein, deren Zahl und Lichtbrechung wechselt.

2. Bei der Irrigation der lebenden Froschzunge mit Salzlösungen von wechselnder Konzentration verändern die Granula ihr Volumen und ihre Lichtbrechung in reversibler Weise. Durch Quellung der Granula entstehen Wabenstrukturen.

3. Mittels Osmium- und Jodkaligemischen gelingt eine Isolierung der Formelemente der Zellen: Granula, Fadenkörnern, mitochondrienähnlichen Stäbchen und Fäden, welche gleichfalls Körner einschließen.

4. Manche dieser Gebilde, die größeren insbesondere, schwärzen sich

---

[1]) Gross, 1911, a. Daselbst genaue Beschreibung des Verfahrens.
[2]) Mayer, 1889.
[3]) Galeotti, 1898.
[4]) Thoma, 1875.
[5]) J. Arnold, 1875 a, b, c, 1876, 1877 u. 1878.

mit Osmium; an den Granula kann man dann ein lichteres Zentrum (Endosoma) und eine dunkle periphere Lage (parasomatische Substanz) unterscheiden.

5. Von den Granula treten nicht nur in zwei Richtungen, sondern auch von den Seitenteilen Fäden ab, welche sich netzförmig verbinden und von in anderer Richtung verlaufenden Fadensystemen überquert werden.

6. In Jodkalipräparaten kommen außerdem kleinste Mikrosomen und feinste Fäden zum Vorschein, welche vermutlich mittels anderer Methoden nicht nachweisbar — metamikroskopisch — sind und eine homogene „Intergranularsubstanz" vortäuschen können.

7. Bei der intravitalen und supravitalen Färbung tingiert sich nur ein bald größerer, bald kleinerer Teil der Granula; die kleineren und kleinsten bleiben ungefärbt. Die Zwischenglieder zeigen nur dann eine Färbung, wenn sie mit gefärbten Granula in Beziehung stehen. Durch Färbung der Zwischenglieder entstehen mitochondrienähnliche Figuren, seltener netzförmige Zeichnungen.

8. Die kleinsten sich nicht färbenden Gebilde entsprechen wahrscheinlich den genuinen Mikrosomen — Plasmosomen —, aus deren Umwandlung die Granula hervorgehen.

Strukturbilder an den fixierten Wimperzellen. Auf eine Schilderung des Strukturbildes am fixierten Objekte glaube ich unter Hinweis auf die Literatur, die Arbeiten von Ehrhard [1]) und Heidenhain [2]) insbesondere, verzichten zu dürfen. Der letztere beschreibt eingehend die Plasmastruktur der Wimperzellen bei Evertebraten und Vertebraten. Ich will nur hervorheben, daß die reihenförmige Aufstellung der Granula bei intravitaler Färbung der streifigen Anordnung entspricht, wie man sie an frischen Präparaten und bei beginnender Isolierung der Formelemente wahrnimmt. Policard und Mawas [3]) haben in den Wimperzellen der Nieren keine Mitochondrien gefunden. Ob dieses Verhalten auch für andere Wimperzellen Geltung hat, ist mir in Anbetracht des Vorkommens von stäbchenförmigen Gebilden an solchen Präparaten, sowie auf die Vorgänge der Assimilation und Sekretion um so fraglicher, als die von Prenant [4]) in Wimperzellen beschriebenen „Vermicules et grains de filaments" wohl als Mitochondrien gedeutet werden dürfen; auch auf die Beobachtungen Regaud's [5]) sei hingewiesen.

---

[1]) Ehrhard, 1910.
[2]) Heidenhain, Plasma und Zelle.
[3]) Policard u. Mawas, 1909 a.
[4]) Prenant, 1905.
[5]) Regaud, 1908 a.

Vorgänge der Sekretion, Synthese und Assimilation an den Zungenepithelien [1]).

Auf die Sekretionsprozesse will ich an dieser Stelle nicht näher eingehen, es sei nur bemerkt, daß nicht nur die Becherzellen, sondern auch die anderen Epithelzellen Schleim sezernieren.

Fettsynthese. Die Epithelien der Froschzunge enthalten unter normalen Verhältnissen, insbesondere in den Papillae fungiformes, einzelne Fettgranula; ich verwandte deshalb zu den nachfolgenden Versuchen ausschließlich Exemplare, die längere Zeit gehungert hatten. Bei der einen Versuchsreihe tauchte ich die vorgelagerte Zunge 12—24 Stunden lang in dünne Lösungen von oleinsaurem Natron (0,1 %) ein, bei der anderen beschickte ich die Zungenoberfläche mit kleinsten Körnchen dieser Substanz und beobachtete die Veränderungen unmittelbar unter dem Mikroskope. Es trat zunächst eine auf diese Stelle beschränkte Trübung ein. Die Granula wurden deutlicher, erlitten aber dann eine Quellung, blasige Auftreibung und Vakuolisierung. Eine Stunde nach dem Beginne des Versuches enthielten die Epithelien schon ziemlich viel Fett. An feinen Schnitten von Formolpräparaten, die mit Sudan gefärbt waren, zeigten die Epithelien der papillentragenden und glatten Fläche massenhafte Fettgranula. In den Zellen der Papillae fungiformes lag das Fett hauptsächlich perinukleär, erreichte aber bei stärkerer Füllung auch die miitleren Abschnitte, während die Grenzsäume immer frei von Fett blieben. An den Papillae filiformes zeigten sich bei geringgradigem Fettgehalt die Fettgranula gleichfalls vorwiegend perinukleär angeordnet; später rückten sie bis zu den immer fettfreien Grenzsäumen vor. Die Aufstellung der Granula war gewöhnlich eine ausgesprochen reihenförmige, seltener eine netzartige. Isolierte man solche Zellen, so konnte man sich leicht von der Bindung des Fettes an die Granula, deren gegenseitiger Beziehung und der Unterbrechung der Plasmosomenketten durch Fettgranula, sowie der Übereinstimmung der Bilder mit denjenigen bei der intra- und supravitalen Färbung überzeugen. Ganz ähnliche Resultate ergaben die Versuche mit Olivenöl.

Die Ergebnisse dieser Versuche faßte ich in folgenden Sätzen zusammen.

1. An der Froschzunge werden Seife und Fett von den Plasmosomen bzw. Granula der Epithelien, und zwar sowohl der bewimperten als wimperlosen, umgesetzt. In den Grenzsäumen der Zellen finden sich nur vereinzelte Fettgranula; fast immer sind sie auch bei völliger Füllung der Zellen mit Fett davon frei. Die Anordnung der Granula ist bei Seife- und Fettumsatz die gleiche.

2. Die bei der Resorption von Seife und Fett entstehenden Granula-

[1]) J. Arnold, 1904.

bilder zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen bei der intravitalen und supravitalen Neutralrotfärbung.

3. Bei der Verwendung gefärbter Seifen und Öle kommt eine deutliche Färbung der Granula erst dann zustande, wenn Zeichen der Veränderung an den Zellen wahrnehmbar werden. Da bei der nachträglichen Sudanfärbung die Zellen sich als sehr reich an Fettgranula herausstellen, kann aus solchen Versuchen auf eine Resorption gefärbter Substanzen nicht geschlossen werden.

4. Von anderen Zellformen, welche bei Zufuhr von Seife und Öl Fett enthalten, sind außer den Epithelien noch die Drüsenzellen, Leukocyten, Bindegewebszellen und Muskelfasern namhaft zu machen.

Glykogen. Die Anordnung des Glykogens in den Epithelien der Froschzunge stimmt mit derjenigen in den Magenepithelien vollkommen überein. Es sei, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die unten folgenden Ausführungen verwiesen. Nur die Übereinstimmung der Granulabilder bei der intravitalen und supravitalen Neutralrotfärbung einerseits, der Assimilation von Glykogen andererseits darf ich nicht unterlassen hervorzuheben.

Bezüglich der Sekretionsvorgänge an den Zungendrüsen sei an dieser Stelle nur auf die Mitteilungen O. Schultze's [1]) verwiesen. Er beschreibt und bildet den Querschnitt eines Alveolus ab, dessen hohe Drüsenzellen namentlich nach dem Lumen zu große Sekretkörner enthalten, während im peripheren Teile sehr feine Filamente verlaufen, von denen viele eine körnige Beschaffenheit darbieten. Zwischen diesen und den Sekretgranula beobachtete er alle Übergänge.

Über die Formbestandteile der Oberflächen- und Drüsenepithelien des Magens und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur dieser Zellformen. [2])

Die überlebenden Zellen. Es wurde das Epithel verschiedener Tiere (Frosch, Maus, Meerschweinchen, Katze) und des Menschen untersucht. So verschieden die Strukturbilder je nach Gattung und Funktionszustand waren, bot die ruhende Zelle doch eine gewisse Beständigkeit in der Anordnung einzelner Formbestandteile des Plasmas dar. Ich meine die reihenförmige Aufstellung kleiner Mikrosomen und das dadurch bedingte gestreifte Aussehen. Sehr oft werden diese Mikrosomenreihen durch kleinere und größere Granula unterbrochen oder abgelöst; ein Wechsel der Erscheinungen, welcher offenbar mit dem Funktions-

[1]) O. Schultze, 1911.
[2]) J. Arnold, 1898 I.

zustande der Zellen zusammenhängt; manchmal ist eine netzförmige oder wabige Struktur wahrnehmbar.

Dissozierung[1]). Mittels der Isolierung (Osmium- und Jodkaligemische) lassen sich auch in diesen Zellen Fadenkörner als Formelemente darstellen. Von den kleinsten, wahrscheinlich unter anderen Verhältnissen noch metamikroskopischen Mikrosomen und den feinsten Fäden fanden sich Übergänge zu deutlichen Fadenkörnern mit ausgesprochener reihenförmiger Aufstellung der nach Größe und Lichtbrechung wechselnden Granula; auch stäbchenförmige Gebilde mit parasomatischer Umsäumung, sowie mitochondrienartige Formen sind bald spärlicher, bald zahlreicher vertreten, ebenso freie Granula, Tropfen und Vakuolen. Netzförmige Verbindung der Fäden fehlt gleichfalls nicht; die Weite der Maschen ist verschieden; bald sind diese sehr eng, so namentlich zwischen den feineren Fäden, bald sind sie weiter und von dickeren Fäden umsäumt. Die mitochondrienähnlichen Gebilde stehen mit den Fäden gewöhnlich in Verbindung; sie scheinen aber ähnlich wie die Granula den Charakter von mehr selbständigen Gebilden annehmen zu können. Ob sie wie die Granula, nach ihrer Befreiung aus dem Verbande mit den Fäden, austreten können, ließ sich an solchen Objekten nicht ermitteln.

Intravitale und supravitale Granulafärbung der Magenepithelien[2]). Die an der Froschzunge gemachten Erfahrungen forderten dazu auf, die intravitale Färbungsmethode auf die Epithelien des Magen-Darmkanales anzuwenden. In den nachfolgenden Zeilen soll nur über die Versuchsergebnisse bei der Fütterung mit Neutralrot und Methylenblau berichtet werden. Der Gaumen von Fröschen (Rana fusca und esculenta) wurde mit diesen Farbstoffen ein- und mehrmal bestäubt. Man darf nur sehr kleine Mengen dieser verwenden, weil sonst gröbere Schädigungen der Zellen sich einstellen. — Nach 6, 12, 24 und 48 Stunden wurden die Tiere getötet, mit einer scharfen Schere kleine Schleimhautteilchen abgetragen und frisch untersucht. — Behufs Feststellung der topographischen Anordnung der Granula fertigte ich feine Schnitte von Objekten an, welche nach den oben angegebenen Methoden (Gross) vorbereitet waren. Bei Neutralrotpräparaten kann man eine nachträgliche Kernfärbung mit Thionin und Hämatoxylin (Delafield) vornehmen.

Neutralrotfütterung. Befunde an frischen Objekten. Der schwach gefärbe Magen setzt sich gegen den intensiv gefärbten Darm gewöhnlich scharf ab. An der Schleimhaut wird eine deutliche Färbung selbst dann vermißt, wenn der Mageninhalt intensiv tingiert ist. Die Oberflächenepithelien enthalten spärliche, seltener zahlreiche Granula, namentlich unterhalb des Grenzsaumes oder aber perinukleär, manchmal in mehr gleichmäßiger Verteilung über die Zelle. Das Lumen einiger

[1]) J. Arnold, 1898 I.
[2]) J. Arnold, 1911.

Drüsenmündungen war von einem Kranz roter Granula umgeben, welche den gegen die Lumina der Drüsen gerichteten Abschnitt der Zellen einnahmen (Taf. I Fig. 5 u. 6).

Die Untersuchungen der supravital gefärbten und fixierten Objekte ergaben im wesentlichen eine Bestätigung dieser Befunde.

Methylenblaufütterung. Am frischen Präparate waren bei intravitaler und supravitaler Färbung nur vereinzelte Granula nachzuweisen: an fixierten Objekten fanden sich Granula teils supra-, teils infranukleär, so namentlich in der Nähe des Pförtners, im Anschluß daran ziemlich ausgedehnte Füllung der Saftbahnen und Lymphgefäße. — Aus diesen Befunden darf man wohl folgern, daß diese Farbstoffe vom Magen aus resorbiert werden und das Vorkommen spärlicher gefärbter Granula in den Epithelien der Schleimhaut auf Veränderungen zurückzuführen ist, welche diese Farbstoffe im Magen erleiden. Goldmann hat bei subkutaner Injektion der von ihm verwendeten Farbstoffe lediglich eine Färbung der sog. Pyrrolzellen erhalten [1]).

Strukturbilder der fixierten Epithelzellen des Magens [2]). Es kamen folgende Methoden in Anwendung:

1. Das Benda'sche Chromosmiumgemisch und Tinktion nach Benda oder nach der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinmethode mit und ohne nachträgliche Kristallviolettfärbung und Differenzierung mittelst Nelkenöl-aceton (9 : 1).
2. Die von Schridde modifizierte Altmann'sche Granulamethode.
3. Die von O. Schultze angegebene Osmium-Hämatoxylinmethode.
4. Sublimatchlornatrium ohne Zusatz von Eisessig, Färbung mit Eisenhämatoxylin, Thionin, Mucikarmin, Kristallviolett usw.

Untersucht wurden der Magen vom Frosche (Rana esculenta und fusca), Maus, Ratte, Katze und Hund. Es finden sich in der Literatur mancherlei Angaben über die größere Verwendbarkeit bald dieser bald jener Art zur Erforschung feinerer Strukturen der Magenepithelien. Nach meinen Erfahrungen bedingen die Art und Weise der Fixierung, die Menge der Konservierungsflüssigkeiten, namentlich aber die Funktionszustände einen größeren Wechsel des Strukturbildes.

Frosch. An Benda-Heidenhain-Präparaten erscheinen die Oberflächenepithelien, deren Formen allgemein bekannt sind, fein bestäubt, andere Male fein granuliert mit reihenförmiger Anordnung der Granula; eine deutliche Längsstreifung konnte ich nicht nachweisen. Andere Zellen zeigen namentlich am oberen Ende eine wabige oder netzförmige Architektur. Die Abgrenzung der Zellen gegen das Magenlumen ist bald eine geradlinige, bald eine mehr bogenförmige; sehr häufig wird sie durch kürzere oder längere, schmale oder mehr kegelförmige Fortsätze unterbrochen, offenbar aus der Zelle austretende Sekretmassen. Die

---

[1]) Goldmann, 1909 a; 1913 a, b.
[2]) J. Arnold, 1911 a.

seitliche Abgrenzung der Zellen wird durch dunkle Linien dargestellt, wie dies namentlich an Flächenansichten sehr deutlich ist. Bei der Nachfärbung mit Kristallviolett nimmt der supranukleäre Abschnitt bald nur nächst dem Saume, bald in größerer Ausdehnung in der Richtung gegen den Kern eine dunklere Färbung an; es kommen gefarbte Granula und Fadenkörner sowie Stäbchen (Mitochondrien) zum Vorschein, welche aber auch eine infranukleäre Lage darbieten können.

Färbt man Sublimatpräparate mit Thionin, so nimmt das Plasma einen hellblauen Ton an; die die Zellen überragenden Fortsätze sind etwas intensiver blau gefärbt, zeigen aber keine Metachromasie. Bei der Tinktion mit Mucikarmin wird das Zellplasma nebst den Fortsätzen, und zwar ausschließlich der supranukleäre Abschnitt, bald in größerer, bald in geringerer Ausdehnung rot gefärbt (Taf. I Fig. 18). Das gefärbte Plasma erscheint fein bestäubt oder gleichmäßig granuliert, manchmal netzförmig mit eingelagerten Granula. Das Bild erinnert dem Verhalten der Granula nach einerseits an die Bilder bei vitaler Färbung, andererseits an diejenigen, welche ich bei der Mucinausscheidung in den Schleimdrüsen der Froschhaut erhielt. In der Mündung der Drüsen ist die Anordnung der Zellen im wesentlichen die gleiche. Am Übergang zu dem eigentlichen Drüsenkörper liegen helle Zellen, welche wohl mit den sog. Halszellen identisch sind. Sie besitzen einen schmalen Plasmasaum, der Kern liegt peripher; die Mitte wird durch eine helle Substanz eingenommen, welche bald homogen, bald fädig oder netzförmig beschaffen ist und an Sublimat-Mucikarminpräparaten sich rot färbt (Taf. I Fig. 18).

Die Zellen des eigentlichen Drüsenkörpers erscheinen bald heller, bald dunkler, an Benda-Heidenhain-Präparaten die ersteren bestäubt, die letzteren granuliert. Auf Thionin und Mucikarmin reagieren an Sublimatpräparaten weder die einen noch die anderen deutlich; sie nehmen bei Anwendung des letzteren auch dann höchstens einen schwach rötlichen Ton an, wenn die Zellen der Oberfläche und des Ausganges intensiv tingiert sind. Eine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Zellen innerhalb des Drüsenschlauches war nicht nachzuweisen.

Meerschweinchen. Das Plasma der Oberflächenepithelien erscheint an Benda-Heidenhain-Präparaten fein bestäubt, zuweilen mehr fein granuliert. Die Granulierung wird deutlicher bei Nachfärbung mit Kristallviolett; stellenweise kommen stäbchenförmige Gebilde zum Vorschein. In manchen Zellen zeigt die Substanz nächst dem Grenzsaume, der zuweilen durch Sekretmassen unterbrochen wird, eine dichtere, die der supranukleären Zone eine mehr wabige Fügung; an anderen Zellen findet sich das umgekehrte Bild. Nach den Seiten werden die Zellen von dunklen Linien eingesäumt, so daß von der Fläche gesehen eine zierliche Felderung entsteht. An Sublimat-Heidenhain-Präparaten ergibt sich im wesentlichen der gleiche Befund; doch werden die Oberflächenepithelien häufig von hellen Blasen überlagert. Beizt man Sublimat-

präparate mit Eisenalaun, färbt mit Kristallviolett nach und differenziert mit Nelkenölaceton, dann nimmt der unterhalb des Grenzsaumes gelegene Abschnitt eine dunkelblaue Farbe an und zeigt sich mit feinsten Granula dicht erfüllt. Bei der Flächenbetrachtung ergibt sich das Bild einer blauen Felderung. Aus manchen Zellen ragen blaue Zapfen hervor, welche wohl als Sekretmassen gedeutet werden müssen.

Katze. Das Plasma der sehr hohen Oberflächenepithelien erscheint bestäubt oder sehr fein granuliert; zuweilen ist eine mehr wabige oder netzförmige Architektur angedeutet. Nächst dem Grenzsaume hat das Plasma öfters eine dichtere Beschaffenheit und färbt sich intensiver. Die Mehrzahl der Zellen ist gegen das Magenlumen zu scharf abgegrenzt, manche sind von hellen Massen überlagert, seltener durch solche Fortsätze unterbrochen. An Flachschnitten spannen sich zwischen den zierlichen Feldern feine Fäden aus, welche übrigens auch an Seitenansichten wahrzunehmen sind. Der Ansatz an die Zelle ist etwas verbreitert; manche enthalten feine Körner. In den Drüsenkörpern wechseln helle und dunkle Zellen. In den ersteren ist das Plasma bald feinkörnig, bald netzförmig oder wabig; die letzteren enthalten größere intensiv sich färbende Granula, welche übrigens auch in den hellen Zellen vereinzelt vorkommen. Sie liegen dann mehr peripher und werden möglicherweise infolge einer artefiziellen Verlagerung durch einen hellen Hof vom Kerne getrennt. Die beiden Formen entsprechen offenbar den Haupt- und Belegzellen.

Hund. Die oberflächlichen Epithelien und diejenigen des Ausführungsganges bieten die gleiche Struktur und den gleichen Wechsel dieser wie diejenige der anderen Tiere dar. Zeichen von Sekretion konnte ich nicht wahrnehmen, wenn nicht die dunklere Färbung der unter dem Grenzsaume gelegenen Teile in diesem Sinne gedeutet werden muß. Die Zellen erschienen gegen das Magenlumen scharf abgegrenzt und wurden nicht von Fortsätzen oder blasigen Sekretmassen überlagert. Da ich solche Objekte nur in beschränkter Zahl untersuchte, kann ich nicht entscheiden, ob man berechtigt ist, aus diesen Befunden auf einen anderen Sekretionsvorgang zu schließen oder ob es sich, was mir wahrscheinlicher dünkt, nur um einen anderen Funktionszustand handelt. Im Pförtnerteile liegen zahlreiche Stöhr'sche Zellen zwischen den anderen.

Eine ausführliche historische Darstellung liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Um die Orientierung zu erleichtern, sei auf die Mitteilungen von Altmann, J. Arnold, Bickel, Bonnet, Carnot und Lelièvre, Champy, Cristina, Ebner, Ebstein, Fröhlich, Garten, Golgi, Hari, Harvey, Holtz, Klein, Kolster, Metzner, Michaelowsky, Mönning, Noll und Sokoloff, Ogneff, Pirone, Regaud, Schäppy, Schmidt, O. Schultze, Schütz, Stöhr und Vermaat verwiesen; nur der Beobachtungen über das Vorkommen von Mitochondrien in den Magenepithelien sei noch gedacht.

Mitochondrien. Nachdem schon Altmann das Vorkommen von Fadenkörnern nachgewiesen hatte, beschrieben Regaud[1]), O. Schultze[2]) und Hoven[3]) im Katzen-, Hunde- und Froschmagen Mitochondrien. O. Schultze weist auf die Beziehungen zwischen Filamenten und Bildung von Sekretkörnern nach Befunden an den Magendrüsen des Frosches hin. — Levi[4]) unterscheidet an den Magenepithelien drei Zonen. Im unteren Abschnitte der Zelle sind Chondriokonten spärlich; sie verlaufen parallel der Längsachse teils isoliert, teils bündelförmig. Fett findet sich in Form großer Tropfen sowohl über als unter dem Kerne, zwischen welchen spärliche Chondriokonten von einem Ende der Zelle zum anderen ziehen. Am unteren Ende bilden die Mitochondrien einen Knäuel; in der Höhe des Kernes sammeln sie sich zu kompakteren Bündeln, um sich über dem Kerne auszubreiten und mehr gegen die Achse der Zelle zu wenden. Die Zapfen an der Oberfläche der Zellen sollen keine Mucinreaktion geben.

In den Labzellen sind nach der Schilderung von Levi, er rechnet sie zu den serösen Drüsen, die Granula klein und spärlich im basalen, größer und zahlreicher im distalen Teile der Zelle. Bei Anwendung isotonischer Kochsalzlösungen nehme man an den Labzellen zahlreiche in der Längsachse aufgestellte Filamente wahr. Im fixierten Präparate finden sich nach Levi zahlreiche lange Fäden mit gekrümmtem Verlaufe, manche derselben seien rosenkranzförmig (s. u.).

Das Vorkommen eines Netzapparates in den Magenepithelien und den adelomorphen Zellen der Magendrüsen erwähnen Golgi[5]), von Bergen[6]) und Agata[7]). Derselbe liege zwischen Zelloberfläche und Kern, letzteren teilweise von oben umfassend. Bei Reizung der Zellen werden diese mucinfrei und der Apparat liege im proximalen Teile.

Kolster[8]) beschreibt in den Oberflächenepithelien in den Fundus- und Pylorusdrüsen eine durch Golgi's Arsenik- und Cajal's Urannitratsilbermethode färbbare sich mehr oder weniger schwärzende Substanz, deren Anordnung, was Weite der Maschen und Lage zum Kern anbelangt, wechselt. Ihre Identifizierung, bzw. Homologisierung mit den Mitochondrien einerseits, den Trophospongien andererseits läßt Kolster unentschieden.

Feinere Strukturen im Magen während des Hungerns und der Verdauung.

Wir verdanken Gruetzner, Heidenhain, Langley, Metzner, Müller, Noll, Partsch, Sokoloff u. A. eine eingehende Darstellung des Verhaltens der Granula in der Ösophagusdrüse sowie in den Drüsen

---

[1]) Regaud, 1908, c. [2]) O. Schultze, 1911. [3]) Hoven, 1911.
[4]) Levi, 1912. [5]) Golgi, 1909. [6]) van Bergen, 1904.
[7]) Agata, 1910. [8]) Kolster, 1910.

des Magens während des Hungerns einerseits, der Verdauung andererseits. Diese Beobachtungen sind um so wertvoller, als sie z. T. an überlebenden Objekten angestellt wurden. Sie stimmen darin überein, daß im Zustande der Ruhe und während des Hungerns die Drüsenzellen sehr reich an Granula sind, während der Verdauung dagegen diese an Zahl und Größe abnehmen. Bei Scheinfütterung vollzieht sich der Wechsel im Gehalte der Zellen an Granula langsamer, ebenso der Ersatz an Granula während der Ruhe. Mit dem Granulaverlust ist gewöhnlich eine Verkleinerung der Zelle verbunden, ebenso eine Aufhellung der Zellen, welche sich namentlich an den „Säurezellen" bemerkbar macht. In den Halszellen tritt nach einer starken Fütterung eine starke Abnahme der Abscheidung von Mucigen ein, ebenso besteht eine Beziehung zwischen Granulaanordnung und Pepsinbildung. Es ist nicht möglich, auf die Einzelheiten in der Anordnung der Zellen je nach ihrem Funktionszustande einzugehen; es sei deshalb nur noch hervorgehoben, daß nach Noll und Sokoloff die Hauptzellen reich an großen Granula sind, die Belegzellen kleinere Granula enthalten. In tätigem Zustande nehmen die Granula der Hauptzellen an Größe und Zahl ab; die Verkleinerung sei auffallender als die Verarmung. Die Granulaverminderung in den Belegzellen wird von den einen in Abrede gestellt, von den anderen gemeldet. Betreffs der Beteiligung der Granula an der Sekretbildung erkennt man den Granula die Hauptrolle zu, während die Beteiligung der Belegzellen fraglich ist. Allerdings berichtet Müller[1]), daß bei intensiver Sekretion sowohl die Granula der Hauptzellen als auch diejenigen der Belegzellen verschwinden, Zu erwähnen wäre noch, daß die Granula der Hauptzellen bei ihrer Umwandlung in Sekret Metamorphosen durchmachen, deren Produkte sich durch ihre wechselnden tinktoriellen Eigenschaften kundgeben.

Die Vorgänge der Resorption, Assimilation und Synthese im Magen.

Die Leistungsfähigkeit des Magens als resorbierendes Organ wird im allgemeinen nieder eingeschätzt. Das in diesen eingeführte Wasser soll zum größten Teil in den Darm entleert werden, ebenso sei die Resorption in Wasser löslicher Substanzen, wenn sie den Magen rasch passieren, eine geringe. (O. Cohnheim.)

Morphologie des Fettes[2]). Koelliker und Ogneff beobachteten Fett in den Magenepithelien. Volhard und Zinsen wiesen nach, daß Fett im Magen gespalten wird; ob eine Bildung von Fett spaltendem Ferment im Magen stattfindet, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Nach meinen Erfahrungen können die Magenepithelien des

---

[1]) Müller, 1898.
[2]) J. Arnold, 1904.

Frosches viel Fett enthalten. Während J. Bondi und S. Bondi bei ihren Fütterungsversuchen mit Butter und Speck im Magenepithel und in den Drüsen ganz vereinzelte Fettkörnchen trafen, fand ich bei der Fütterung mit Seife und Ölen in den Oberflächen- und Drüsenepithelien ziemlich reichliche Fettkörnchen. Isoliert man die Formelemente (Jodkali und Osmium), so kann man sich von der Bindung des Fettes an die Granula überzeugen. Es ist demnach kaum daran zu zweifeln, daß Fett von der Oberfläche her resorbiert werden kann. Allerdings muß man berücksichtigen, daß möglicherweise ein Teil des Fettes aus dem Blute stammt.

Bezüglich der Stärke[1]) berichten Ellenberger und Hofmeister, Müller, Friedenthal u. A., daß eine Verdauung derselben im Magen stattfindet. Wiederholt habe ich beobachtet, daß die Stärkekörner teilweise oder ganz, stärker oder schwächer bei der Anwendung der Best-schen Methode sich färbten. Eine Umwandlung von Stärke scheint somit schon im Magenlumen erfolgen zu können.

Morphologie des Glykogens[1]). Außer der Jodmethode verwandte ich die Färbungsverfahren nach Best und Meyer. Die beiden letzteren liefern nach meinen Erfahrungen sicherere Ergebnisse als die erstere. Beim Frosche führen die Oberflächenepithelien Glykogen in wechselnder Menge und Anordnung. Viele Zellen enthalten Glykogengranula vorwiegend oder ausschließlich in den supranukleären Abschnitten, manchmal nur nächst dem Saume, andere in der ganzen Ausdehnung bis zum Kerne (Taf. I Fig. 15—17.) In anderen Zellen werden die Kerne, die niemals Glykogen enthalten, von Glykogengranula umgeben oder diese nehmen mehr die infranukleären Abschnitte der Zellen ein; zuweilen waren die Glykogengranula mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt. Von der Fläche gesehen, stellen sich die glykogenhaltigen Partien als rote von hellen Linien umsäumte Felder dar, ähnlich wie bei der intravitalen Färbung mit Neutralrot. Seltener erscheinen die Felder hell und durch rote Linien begrenzt, wie beim Methylenblaupräparate. — Die Topographie der Glykogenverteilung wechselt (Taf. I Fig. 15—17). Manchmal findet man glykogenhaltige Zellen nur stellenweise, namentlich auf der Höhe der Schleimhautkuppen oder aber auf eine größere Fläche gleichmäßig verteilt. Die Glykogengranula sind gewöhnlich sehr klein, zuweilen nur mit den stärksten Vergrößerungen zu erkennen, so daß die Zellen oft nur wie bestäubt erscheinen, anderemal aber erscheinen sie größer. Erfüllen die Granula, wie sehr oft, die Zellen mehr oder weniger vollständig, so ist ihre Beziehung zu anderen Strukturbestandteilen nicht zu ermitteln; dagegen gelingt es an Zellen, welche weniger Granula enthalten, eine reihenförmige Aufstellung und ihre Beziehung zu teils ungefärbten, teils gefärbten Fäden sowie netzförmige

[1]) J. Arnold, 1911.

Anordnungen nachzuweisen; wie dies an mit Neutralrot intravital gefärbten Präparaten oben beschrieben wurde. Eine Verlagerung des Glykogens scheint selten, eine diffuse Färbung des Plasmas nur nach der Einwirkung von Speichel vorzukommen.

Die glykogenhaltigen Zellen erstrecken sich meistens nur in den Anfangsteil des Drüsenganges, zuweilen aber auch tiefer hinein, so namentlich am Pförtner; daselbst finden sich hier und da rote Begrenzungen zwischen ungefärbten Zellen. — Die Halszellen enthalten Glykogen, auch wenn die oberflächlichen Epithelien und diejenigen des Drüsenganges kein oder nur wenig Glykogen führen. Manchmal fallen diese Zellformen durch ihre Größe und intensive Farbe auf; oder aber sie werden von dunkelgefärbten Fäden durchsetzt oder sie sind mit einer gleichmäßig gefärbten Substanz erfüllt (Taf. I Fig. 15—16). — In den Zellen des eigentlichen Drüsenkörpers findet sich namentlich bei ausgiebigerem Glykogengehalte der Epithelien der Oberfläche und des Drüsenganges fast immer solches in bald geringerer bald größerer Menge; es kann aber auch unter den gleichen Bedingungen vollständig fehlen. Auf ein Abhängigkeitsverhältnis des Glykogengehaltes an beiden Stellen darf nicht geschlossen werden; die Drüsenzellen können Glykogen enthalten, wenn in den Oberflächenepithelien der gleichen Schleimhautstellen solches vermißt wird. Meistens ist der obere Abschnitt des Drüsenkörpers reicher an Glykogen als der untere; es kommt aber auch Glykogen in Zellen des Drüsengrundes vor bei Mangel desselben in höheren Abschnitten. Die Verteilung des Glykogens in ein und demselben Drüsenkörper wechselt. So finden sich glykogenhaltige Zellen neben glykogenfreien; die dunklen Zellen enthalten, wie es scheint, häufiger Glykogen, wie die hellen. In der Mehrzahl der Drüsenzellen sind die Glykogengranula so fein, daß die ersteren wie bestäubt sich darstellen; es kommen aber auch größere Granula in ihnen vor (Taf. I Fig. 17).

Im Lumen des Magens trifft man außer nach Best gefärbten Amylumarten eosinophile Zellen und andere Leukocyten, welche Glykogengranula enthalten, in der Schleimhaut außerdem glykogenführende Bindegewebszellen, in der Muskularis Glykogengranula, welche wohl Sarkosomen entsprechen. Fütterungsversuche mit Dextrose und Pepton ergaben kein eindeutiges Resultat. Die Beurteilung des Glykogengehaltes des Magens unter solchen Bedingungen wird dadurch sehr erschwert, daß auch nicht gefütterte Frösche beträchtliche Glykogenmengen aufweisen können.

Meerschweinchen. Die Glykogengranula liegen im Oberflächenepithel und im Anfangsteil der Drüsen vorwiegend supranukleär, seltener peri- und infranukleär. Bei der Flächenbetrachtung erhält man eine sehr zierliche Zeichnung: rote Felder eingesäumt von hellen Linien. Die glykogenführenden Zellen erstrecken sich bald nur durch den oberen Teil des Drüsenhalses bald durch diesen in seiner ganzen Ausdehnung; auch hier nehmen die Glykogengranula häufiger die nächst dem Lumen

gelegenen Abschnitte der Zellen ein. Im Drüsenkörper werden die Glykogengranula seltener, doch finden sie sich auch noch in den im Fundus gelegenen Zellen. Wie es scheint können sowohl die dunklen wie die hellen Zellen solche Granula führen; doch ist die Unterscheidung beider Zellformen im Glykogenpräparate schwierig.

Maus. Der Glykogengehalt war bei den untersuchten Tieren wechselnd, im allgemeinen aber sehr ausgiebig. Bei geringerem Glykogengehalte beschränkten sich die Glykogengranula in den Oberflächenepithelien auf die supranukleären Abschnitte. Zellen, welche sich sehr reich an Glykogengranula erwiesen, zeigten solche auch im infranukleären Abschnitte; in den basalen Partien werden Glykogengranula meistens vermißt. Zuweilen enthielten sie aber Glykogen, während solches in den oberen Teilen der Zellen fehlte. Die Anordnung des Glykogens im Drüsenhalse und im Drüsenkörper stimmte im wesentlichen mit derjenigen bei anderen Tieren, auch bezüglich des Wechsels in der Verteilung überein.

Katze. Die Oberflächenepithelien zeigen den gleichen Wechsel in der Topographie der Glykogengranula, wie bei den anderen Tieren. Bald enthält nur der nächst dem Grenzsaume gelegene oder der ganze supranukleäre Abschnitt solche; seltener ist die ganze Zelle mit ihnen erfüllt oder sie sind auf den infranukleären Abschnitt beschränkt. Oft ist der ganze Hals, manchmal nur ein Teil desselben mit glykogenführenden Zellen besetzt. Ebenso enthalten die eigentlichen Drüsenkörper bald mehr bald weniger in von oben nach unten abnehmender Menge Glykogen (Taf. 1 Fig. 19 u. 20). Man trifft solches aber zuweilen im Fundus der Drüsenkörper, wenn die höher gelegenen Abschnitte glykogenfrei sind. Sowohl in den hellen als auch in den dunkeln Zellen findet sich Glykogen. Die Verlagerung dieses erschwert auch hier eine Entscheidung; im allgemeinen darf man wohl annehmen, daß die größeren Glykogengranula dunklen Zellen angehören. Sehr viel Glykogen fand ich stellenweise in den Sarkosomen der Muskelschichte.

Hund. Die Oberflächenepithelien sind dicht mit sehr feinen Glykogengranula erfüllt, hauptsächlich die supranukleären, zuweilen aber auch die infranukleären Abschnitte. Das gleiche Verhalten bieten die Zellen der Ausführungsgänge und des Halses der Drüsen bald in kleinerer bald in größerer Ausdehnung dar. Auch die Mehrzahl der Drüsenzellen enthält Glykogengranula manchmal in so dichter Anordnung, daß einzelne Zellformen und einzelne Zellgranula nicht mehr zu unterscheiden sind.

In der Literatur trifft man bezüglich der erörterten Verhältnisse auf widersprechende Angaben. Bei Wirbeltieren kommt den Mitteilungen von Claude Bernard, Barfurth, Creighton, Lubarsch u. A. zufolge namentlich in späteren Stadien der Entwicklung Glykogen im Magenepithel vor. Dagegen konnte Goldmann beim Embryo kein Glykogen im Magen nachweisen. Bei erwachsenen Tieren soll an mit Zylinder-

epithel ausgestatteten Schleimhäuten Glykogen fehlen (Schiele, Gierke, Simon, Meillière und Loeper). Auch Barfurth hebt hervor, daß er bei erwachsenen Wirbeltieren in keinem Stadium der Verdauung Glykogen getroffen habe. Dagegen finde ich bei Fichera [1]) eine kurze Notiz, der zufolge er bei normalen Versuchshunden im Magen Glykogen getroffen habe, und zwar im Bereiche der den Kern umlagernden Plasmazonen. Best und Schmorl erwähnen, daß sich die Sekretionszellen des Magens nach Best färben. Der letztere bezweifelt aber, daß es sich um Glykogen handelt (s. u.).

Bei den interessanten Versuchen, welche Barfuth an Fröschen mit langdauernden und plötzlich verstärkten Fütterungen anstellte, war viel Glykogen im Magenepithel und den Pepsindrüsen des Magens enthalten. Fichera erwähnt das Vorkommen von Glykogen bei Phlorrhizinhunden.

Wie oben berichtet wurde, fand sich bei den von mir untersuchten Fröschen immer im Oberflächenepithel reichlich Glykogen, in den Drüsen solches in wechselnder Menge. Allerdings waren es vorwiegend Winterfrösche, welche bekanntlich auch in anderen Organen viel Glykogen führen. Was die positiven Glykogenbefunde bei Warmblütern anbelangt, so müssen weitere Untersuchungen lehren, ob das Glykogen im Magen dieser häufiger oder nur ausnahmsweise und unter gewissen Bedingungen vorkommt. Möglicherweise ist der Glykogengehalt des Magens ebenso großen oder noch größeren Schwankungen unterworfen wie der anderer Organe [2]).

Nach der Abbildung Barfurth's und der kurzen Bemerkung Fichera's zu schließen, haben sie das Glykogen hauptsächlich peri- und infranukleär angetroffen. Auch ich nahm bei manchen Tieren eine solche Anordnung wahr, während bei anderen und wie mir schien häufiger das Oberende Glykogen enthielt. Wenn das Glykogen über die ganze Zelle verteilt ist, ergeben sich Bilder ähnlich denjenigen an Altmann-Präparaten. Die Übereinstimmung in der Anordnung der Granula an nach Best tingierten Glyklogenpräparaten mit denjenigen bei intravitaler Färbung (Neutralrot), namentlich wenn diese fixiert wurden, ist eine vollständige; es gilt dies insbesondere bezüglich der reihenförmigen Aufstellung der Granula und der Verbindung durch gefärbte Fäden.

Der Glykogengehalt der Drüsen scheint einem größeren Wechsel unterworfen zu sein als derjenige des Oberflächenepithels. Haupt- und Belegzellen enthalten bald Glykogen, bald wird es in ihnen vermißt.

Mensch. Der liebenswürdigen Liberalität des Herrn Kollegen Ernst verdanke ich die Gelegenheit, vorzüglich konserviertes Material

---

[1]) Fichera, 1900 b.

[2]) Nachtrag bei der Korrektur. Ich darf nicht unterlassen, auf die gründlichen Untersuchungen Krieger's über die Anordnung des Glykogens im Magen und Darme hinzuweisen. Eine eingehendere Besprechung war leider nicht mehr möglich.

zu untersuchen. Die Anordnung des Glykogens ist im menschlichen Magen im wesentlichen die gleiche wie bei Tieren. Manchmal trifft man dasselbe nur an einzelnen Stellen, andere Male in großer Flächenausdehnung. Im Oberflächenepithel und in den Zellen des Drüsenausführungsganges nimmt das Glykogen namentlich die Oberenden der Zellen ein (Taf. I Fig. 21). Ich zweifle aber nicht, daß bei der Bearbeitung größeren Materiales sich der gleiche Wechsel in der Verteilung des Glykogens, eine bald supranukleäre, bald infranukleäre Lagerung oder Ausbreitung der Glykogengranula über die ganze Zelle kundgeben wird. Die Form des Glykogens ist immer eine granuläre; die Granula können allerdings so dicht gelagert sein, daß die Zelle bei schwacher Vergrößerung ein gleichmäßig gefärbtes Aussehen darbietet. Bei spärlicher Anordnung der Granula sind diese, desgleichen die sie verbindenden bald gefärbten, bald ungefärbten Fäden, sowie netzförmige Anordnungen zu erkennen.

Auch in den Drüsen des menschlichen Magens ist das Glykogen vorhanden; häufig nimmt es die oberen Partien der Drüsen ein, fehlt aber auch nicht in den unteren. Eine Unterscheidung von Haupt- und Belegzellen ist an Glykogenpräparaten schwierig; doch glaube ich der ganzen Anordnung nach annehmen zu dürfen, daß hauptsächlich die Belegzellen solches enthalten. In den Hauptzellen kommt es, wenn sie Glykogengranula führen, leicht zur Verlagerung derselben nach der einen oder anderen Seite.

Was das Vorkommen von Glykogen unter pathologischen Verhältnissen im Magen anbelangt, so sei zunächst erwähnt, daß bei entzündlichen Prozessen, katarrhalischen Zuständen u. dgl. in dem sonst ungefärbten Schleimbelage gefärbte Fäden sowie zahlreiche mononukleäre, polynukleäre und eosinophile Leukocyten sich finden, welche Glykogengranula in wechselnder Menge aufweisen, ebenso die Epithelien, wenn sie nur geringe Veränderungen erlitten haben. In stark veränderten Zellen wurde Glykogen vermißt. Die Drüsenlumina sind stellenweise mit rot gefärbtem Schleim erfüllt. Die Drüsenzellen, namentlich die Belegzellen, erscheinen reich an Glykogengranula. Die Becherzellen zeigen oft rot bis violett gefärbten Inhalt. — Die Zellen, welche das Schleimhautgewebe infiltrieren, bieten ein verschiedenes Verhalten dar. Während in den lymphoiden Zellen Glykogen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, enthielten die mononukleären, polynukleären und eosinophilen Zellen solches in wechselnder Menge. Die hyalinen Kugeln (Russel'sche Körperchen) waren bald gefärbt, bald nicht gefärbt.

Bei peptischen Geschwüren fehlt das Glykogen im Nekrosegebiet; es ist sehr spärlich in der nächsten Umgebung, um so reichlicher in größerer Entfernung vorhanden. Mononukleäre, polynukleäre und eosinophile Formen, Plasmazellen und Fibroblasten enthalten solches in wechselnder Menge, dagegen fehlt es in Lymphocyten. Die Menge der glykogenhaltigen Zellen, der eosinophilen insbesondere, ist zuweilen so be-

trächtlich, daß solche Gewebsbezirke schon makroskopisch durch ihre Färbung auffallen. Die hyalinen Körper zeigen meist nur die Best'sche Reaktion, solange sie noch kernhaltig sind.

Durch die Untersuchungen von Langhans, Katsurada, Best, Fichera, Gierke, Lubarsch, J. Arnold u. A. sind wir über das Vorkommen von Glykogen bei Kreislaufsstörungen und entzündlichen Vorgängen, von den Eiterungsprozessen zunächst abgesehen, gründlich unterrichtet. Katsurada und ich [1]) (s. u.) haben an Zellen, welche in Holundermarkmaschen eingewandert waren, das Auftreten von Glykogen verfolgt. Sehr interessant ist das Verhalten der glykogenhaltigen Zellen in der Umgebung von Infarkten und Nekroseherden, wie es von Gierke [2]) und Lubarsch [3]) beobachtet wurde. Die oben berichteten Befunde stimmen mit den Mitteilungen der genannten Autoren darin überein, daß die verschiedensten Zellformen, nicht nur Wanderzellen und deren Abkömmlinge, sondern auch die fixen Zellen Glykogen enthalten können. Lubarsch berichtet, daß die hyalinen Körper Glykogen führen, was ich nach meinen Wahrnehmungen bestätigen muß. Die negativen Befunde Best's und Gierke's erklären sich aus den großen Schwankungen bei dem Vorkommen dieser Substanz. In manchen hyalinen Körpern habe ich vereinzelte Glykogengranula getroffen; da an den gleichen Stellen massenhafte auf Glykogen reagierende eosinophile Zellen vorkommen, so weist dies möglicherweise auf einen genetischen Zusammenhang beider Formen hin. Bekanntlich sind Lubarsch, Thorel, Bleichröder, Münter [4]) u. A. für eine solche Entstehungsweise eingetreten. Saltikow vermutet, daß bei der Entstehung der hyalinen Körper Hämoglobin eine Rolle spiele.

Wenn es bei Ätzungen und Vergiftungen zur Nekrose gekommen war, so enthielten diese Gewebspartien kein Glykogen; dagegen fand sich solches in größerer Entfernung von diesen in der gleichen Anordnung wie bei Geschwüren. Alle diese Befunde zeugen dafür, daß das Auftreten von Glykogen eine Funktion der Zellen zur Voraussetzung hat. Aus dem Vorkommen von Glykogen in degenerierenden Zellen darf nicht auf eine von dem Degenerationsprozesse abhängige Glykogenese geschlossen werden. In der Mehrzahl der glykogenführenden Zellen werden Zeichen von Degeneration vermißt; vielmehr sind in ihnen die feinsten Strukturen nachzuweisen und es vollziehen sich in ihnen mitotische Vorgänge. Es gilt dies nicht nur für normale, sondern auch für viele pathologische Vorgänge. Selbstverständlich können glykogenhaltige Zellen degenerieren.

Geschwülste. Es wurden 15 Magenkarzinome untersucht. Bei 2 Adenokarzinomen, 1 Scirrhus und 1 Gallertkrebs fand sich weder in

[1]) J. Arnold, 1907 a u. 1910.
[2]) Gierke, 1905 a, 1907.
[3]) Lubarsch, 1906.
[4]) Münter, 1909; daselbst Literatur über hyaline Körper.

der angrenzenden normalen Schleimhaut, noch an den Übergangsstellen, noch in den zentralen Partien Glykogen. In 3 weiteren Fällen — 2 Adenokarzinomen und 1 Scirrhus — enthielten die Epithelien der Oberfläche und der Drüsen, manchmal nur die letzteren, dagegen weder die peripheren noch die zentralen Abschnitte Glykogen. Die Anordnung war die gleiche wie in der normalen Schleimhaut. Die eigentlichen kleinalveolären Gallertkarzinome sollen, darin stimmt die Mehrzahl der Angaben überein, kein Glykogen enthalten. Ich habe in mehreren Fällen reichlich Glykogen gefunden. Die Zellen der an der Oberfläche der Tumoren erhaltenen Drüsen waren mit Glykogengranula vollgestopft, ebenso die in die Tiefe sich fortsetzenden Schläuche. Innerhalb der Alveolen lagen Zellen, welche mehr oder weniger Glykogengranula enthielten, während andere homogen aussahen. Wenn in den Alveolen an Stelle der Zellen glasige Kugeln lagen, so ließen sich in diesen manchmal noch Kernreste und Glykogengranula erkennen oder aber die Alveolen wurden von intensiv gefärbten fädigen Massen durchsetzt, zwischen welchen glasige Kugeln sich fanden.

Sekretion von Mucin im Magen. Wie schon angedeutet wurde, zeigen die Oberenden der Magenepithelien an der Oberfläche und dem Drüsenhalse ein wechselndes Strukturbild. Bald erscheinen sie hell, bald dunkel, homogen oder fein punktiert, granuliert oder netzförmig. Häufig schließen sie geradlinig ab, manchmal sind sie bauchig aufgetrieben oder von Pfröpfen (Biedermann) überragt. Dieses Verhalten ist von jeher der Gegenstand eingehender Kontroversen gewesen. Von den Einen wurden die Zellen als offen, von den Anderen als geschlossen angesehen. Wie die Untersuchung von Sublimatpräparaten und die Mucinreaktion an solchen lehren, entsprechen diese wechselnden Erscheinungen den verschiedenen Phasen der Mucinbereitung und -ausscheidung. Bei der Tinktion mit Mucikarmin wird der supranukleäre Abschnitt bald nur nächst dem Grenzsaume, bald in größerer Ausdehnung rot gefärbt (Taf. I Fig. 18). Das tingierte Plasma ist fein bestäubt oder fein granuliert, manchmal netzförmig mit eingelagerten Granula. Das Bild erinnert dem Verhalten der Granula nach einerseits an die Bilder bei der intravitalen Färbung, andererseits an diejenigen bei der Mucinausscheidung in der Froschhaut (s. u.). Mit Thionin färben sich das Plasma und die Pfröpfe blau ohne ausgesprochene Metachromasie, was in Anbetracht der wechselnden Zusammensetzung der Mucine nicht auffallen kann, desgleichen die Wahrnehmung von Bonnet, daß die Farbenreaktion am Oberende der Magenepithelien eine andere ist, als diejenige des Becherzelleninhaltes im Darme. Daß die mucine Sekretion in den einen Zellen in Form von Zapfen und Pfröpfen, in den anderen in der Art von Blasen sich kundgibt, während bei wiederum anderen Zeichen einer mucinösen Ausscheidung nicht aufzufinden sind, ist eine bekannte Erscheinung. Wissen wir doch von anderen Schleimdrüsen, daß das Sekret bald eine körnige, bald eine

fädige oder homogene Beschaffenheit hat und daß namentlich bei oberflächlich gelegenen Schleimzellen, bei welchen das Sekret sofort abgeführt wird, andere Merkmale der Sekretion an den Zellen, als die durch die mucinöse Umwandlung des Zellinhaltes bedingte Farbenreaktion nicht nachzuweisen sind. Die Stöhr'schen Zellen im Pylorus stehen vermutlich auch zur Mucinbereitung in Beziehung. Die Deutung der Pfröpfe als Resorptionserscheinung (Dekhuyzen) dünkt mir, darin stimme ich mit Heiderich überein, nicht sachentsprechend.

Wie aus dem Berichte über die Anordnung des Glykogens und Mucins hervorgeht, sind es die gleichen Zellformen und stellenweise die gleichen Abschnitte der Zellen, welche beide Substanzen aufweisen. Der nächstliegende Gedanke ist der, daß das Best'sche Karmin beide Substanzen färbt. Die Tatsache, daß die Mastzellen, welche bekanntlich der Mucinbereitung und -ausscheidung verdächtig sind, diese Reaktion gleichfalls darbieten, scheint zugunsten dieser Anschauung zu sprechen. Wie mich eingehende Untersuchungen lehrten, färben sich nicht alle histiogenen Mastzellen nach Best; auch wenn sie Zeichen einer Mucinbereitung darbieten. Auch der Inhalt der Becherzellen verhält sich sehr verschieden, indem die Reaktion mit Best'schem Karmin bald positiv, bald negativ ausfällt; ebenso das Mucin der Geschwülste, so z. B. der Inhalt der Drüsenschläuche von Adenomen und mucinösen Adenokarzinomen. Bald färbt sich der ganze Inhalt sowohl mit Mucikarmin sowie mit Best'schem Karmin. Häufiger nimmt nur ein Teil des Inhalts beide Farben an, während andere nur die eine oder andere Reaktion darbieten. Das wechselnde Verhalten der Jodmethode und der Speichelprobe gegenüber ist nicht überraschend, wenn man die Unbeständigkeit der ersteren und die wechselnde Speichellöslichkeit des Glykogens berücksichtigt. Auch bei den kleinalveolären Schleimkrebsen decken sich die Gebiete, in denen Mucin- und Glykogenreaktion eintritt, nicht. Ich habe öfters Fälle beobachtet, in denen an den einen Stellen beide positiv reagierten, während an anderen nur die eine oder andere Reaktion positiv ausfiel. Mit Rücksicht auf diesen Befund kam ich zu dem Schlusse, daß die Mucine nur dann die Best'sche Reaktion zeigen, wenn ihnen Glykogen beigemengt ist. — Ein ähnliches Verhalten zeigen ja auch die Fibrine, bei denen ein positiver Ausfall der Best'schen Reaktion gleichfalls von dem Gehalte an Glykogen abzuhängen scheint.

Die an den Oberflächenepithelien und den Zellen des eigentlichen Drüsenkörpers je nach Funktionszustand (Hungern, Fütterung usw.) erfolgenden Veränderungen wurden schon erörtert. Aus den Arbeiten von E. Müller, Kolosow, Zimmermann, Pirone, Noll und Sokoloff sowie Anderen darf entnommen werden, daß wie in anderen Drüsen, so auch in diesen die Granula bedeutungsvolle Veränderungen darbieten.

Regaud, O. Schultze und Hoven berichten unter Hinweis auf Altmann und Müller über das Verhalten der Mitochondrien bei der

Sekretion und deren Umwandlung in Sekretgranula. Die Beobachtungen des Letzteren beziehen sich namentlich auf die Magendrüsen der Katze und des Hundes. In den Hauptzellen nahm er im unteren Zellende lange gewundene Chondriokonten wahr. In den Deckzellen sollen sehr häufig nur große Sekretkörner in beträchtlicher Zahl vorhanden sein, welche sich wie die Mitochondrien färben. Nach Pilokarpininjektion sind die meisten Sekretkörner ausgeschieden und die Deckzellen mit mitochondrialen Granula und kurzen Chondriokonten gefüllt. Hoven betrachtet es als sehr wahrscheinlich, daß die Sekretgranula der Oberfläche aus den Chondriosomen hervorgehen.

O. Schultze weist auf die Beziehungen zwischen Filamenten und der Bildung von Sekretkörnern nach Befunden an den Magendrüsen des Frosches hin. Der Befunde Levi's wurde schon gedacht; es sei nur noch hinzugefügt, daß er am Magenepithel einen Zapfen heller Substanz beschreibt, der aber keine Mucinreaktion geben soll. Levi konnte sich von einer mitochondrialen Herkunft der Granula nicht überzeugen. Nach der Einwirkung von Pilokarpin erfolge eine Zunahme der Granula; aber die Chondriokonten verhalten sich wie bei Tieren, welche einige Tage gefastet haben. Das Bild sei das gleiche bei Anwendung verschiedener Methoden. Bei Tritonen haben sie zu einer Zeit der Entwicklung, in welcher noch keine Sekretion stattfindet, eine kubische Form und enthalten keine Granula; der ganze Zellkörper zeige sich mit großen gestreckten Filamenten erfüllt. Spätere Veränderungen entsprechen nach Levi der fortschreitenden Entwicklung der Zelle.

Über die Formbestandteile des Oberflächen- und Drüsenepithels des Darmes und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur dieser Zellformen.

Die überlebenden Zellen. Das Untersuchungsmaterial war das gleiche wie beim Magen (Frosch, Meerschweinchen, Maus, Katze, Hund und Mensch). — In frischem Zustande zeigen die Zylinderzellen eine deutliche Längsstreifung, welche aber zuweilen durch reihenförmige Aufstellung von Granula ersetzt wird. Das Bild der Granulierung wechselt nach Tierart, Funktions- und Ernährungszustand.

Bei der Dissozierung[1]) (hauptsächlich Frosch) verfuhr ich so, daß ich ganze Darmabschnitte in Jodkalilösung einlegte und nach 6 bis 12 Stunden von der Oberfläche des eröffneten Darmes die Epithelien vorsichtig abschabte. Bei der Verwendung von Osmium ist es zweck-

[1]) J. Arnold, 1898.

entsprechender, kleine mit der Schere abgetragene Schleimhautpartikelchen in das Gemisch einzulegen. Die zirkumnukleäre Schichte der Zellsubstanz, namentlich die über dem Kerne gelegene enthält Plasmosomen und Granula von wechselnder Größe und Lichtbrechung. In der übrigen Zellsubstanz erscheinen die Körner bald heller, bald dunkler und wechselnd der Zahl nach. Sind die Plasmosomen und Granula mehr in der Längsrichtung aufgestellt, dann erscheinen sie längsgestreift, während sie in anderen Fällen eine mehr netzförmige oder wabige Architektur besitzen. Manche Fäden inserieren sich an der Kernwand. Form, Dicke und Lichtbrechung der Fadenkörner wechseln. Neben feinsten Fädchen und Körnern, welche wohl sonst metamikroskopisch sind, finden sich dickere stäbchenförmige und gewundene verschieden stark geschwärzte mitochondrienartige Gebilde (Osmiumpräparate).

Intravitale Granulafärbungen der Darmepithelien bei Fütterung mit Neutralrot[1]). Je nach der Phase der Resorption nehmen die gefärbten Granula verschiedene Stellen ein. — Am häufigsten liegen diese in wechselnder, oft in sehr großer Zahl zwischen dem ungefärbten Kerne und dem Cuticularsaume, der gleichfalls keine Färbung darbietet (Taf. I Fig. 7—12). In anderen Zellen nehmen die Granula die Seitenteile oder die unteren Abschnitte ein. Von oben betrachtet umgeben die Granula den Kern und die Zellen erscheinen durch lichte ungefärbte Zwischenräume getrennt. Manchmal rücken die Granula, vielleicht infolge des Druckes seitens des Deckglases, selbstverständlich nur an frischen Objekten, nach der Peripherie; es können auf diese Weise netzförmige Zeichnungen vorgetäuscht werden. An isolierten Zellen kann man eine reihenförmige Aufstellung der Granula und deren Verbindung durch bald gefärbte, bald ungefärbte Bindeglieder nachweisen. Die Becherzellen enthalten Neutralrot in der Form kleinerer und größerer Körner und Tropfen.

Am fixierten Präparate beschränkt sich, wenn nur wenig Farbstoff verfüttert wurde, das Vorkommen gefärbter Granula auf die Höhe der Falten. Zeichen von Schädigung werden dann an den Zellen vermißt. In den feinen die Zellen durchsetzenden Längsstreifen liegen Neutralrotgranula von verschiedener Größe und in wechselnder Zahl. Ihre Anordnung stimmt mit der am überlebenden Objekte beobachteten, was die Lage der Granula zum Cuticularsaume anbelangt, überein. Bei größerem Gehalte des Darmes an Neutralrot ist die Zahl der gefärbten Granula beträchtlicher; zuweilen erfüllen sie die ganze Zelle, die dann mehr oder weniger geschädigt sein kann. Netzförmige Zeichnungen kommen nicht vor, dagegen diffuse Färbungen des Inhaltes der Becherzellen, rote Granula in Mastzellen, eosinophilen Zellen und anderen Leukocyten.

---

[1]) J. Arnold, 1911.

Bemerkenswert ist das Vorkommen von namentlich an Zellen gebundenen Granula nicht nur in der subepithelialen Schichte, sondern auch in der Mucosa und Submucosa. Diese Farbstoffablagerungen stellen sich als spindelförmige und verästigte vielfach anastomosierende Figuren dar, welche offenbar den Saftbahnen entsprechen und nicht nur zu den Blutgefäßen, sondern auch zu den Anfängen der Lymphgefäße in Beziehung stehen (Tafel I Fig. 7—12); wenigstens habe ich in diesen gleichfalls Ansammlungen von Farbstoff wahrgenommen.

Intravitale Granulafärbungen der Darmepithelien bei der Fütterung mit Methylenblau. Am nichtfixierten Darme ergaben sich im wesentlichen die gleichen Bilder wie an Neutralrotpräparaten (Taf. I Fig. 12—14). Der gleiche Wechsel bezüglich der Verteilung der Granula in der Zelle, bezüglich der Größe und der Farbenintensität der ersteren. Im allgemeinen waren die gefärbten Granula spärlicher. Bei Zusatz von molybdänsaurem Natron tritt, wie dies Hoeber [1]) eingehend geschildert hat, der Farbstoff aus den Granula aus und wandert nach der Peripherie; es entstehen so zierliche Kittleistenzeichnungen. Manche Zellen enthielten noch gefärbte Granula. Die Bilder am fixierten Präparate sind im wesentlichen die gleichen. Schädigungen der Zellen werden häufiger als bei Neutralrotfütterung beobachtet. Von den Präparaten waren die einen nach Fixierung in Formoldämpfen (Gross) in Pikrinsäurealkohol, die anderen nach der modifizierten Bethe'schen Methode (Dogiel) konserviert worden. In beiden Fällen ergab sich kein wesentlicher Unterschied der Bilder: von der Fläche betrachtet zierliche die Zellen umschließende blaue Netze mit rundlichen Verdickungen an den Zusammenflußstellen. Auf dem Durchschnitt ließ sich nachweisen, daß die blauen Linien bis in die subepitheliale Schichte sich erstreckten, an vielen Stellen aber in die Mucosa und Submucosa sich fortsetzten, daselbst spindelförmige, verästigte und netzartige Figuren formend (Taf. I Fig. 13 u. 14). Stellenweise waren die Lymphgefäße auf größere Strecken hin gefärbt, aber keine Endothelzeichnung in ihnen nachweisbar. Die von den blauen Kittlinien eingeschlossenen Zellen erschienen teils ungefärbt, teils enthielten sie gefärbte Granula in wechselnder Zahl.

Intravitale Granulafärbungen haben am Darme schon Metrophanow [2]) und O. Schulze [3]) wahrgenommen. Der letztere beobachtete bei Froschlarven, welche in sehr verdünnten Methylenblaulösungen verweilt hatten, im Darmepithel zwischen Cuticularsaum und Kern blaue Granula. Er hebt die Übereinstimmung seiner Befunde mit denjenigen Altmann's an fixierten Objekten hervor. Bei einigen Fütterungsversuchen an erwachsenen Tieren erhielt er weniger befriedigende Resultate. R. Heiden-

---

[1]) Hoeber, 1901.
[2]) Metrophanow, 1889.
[3]) O. Schultze, 1887 a.

HAIN[1]) und SCHIFFER betonen das Vorkommen von Zellen, welche mit Methylenblaukörnchen ganz vollgepfropft sind, während andere keine Farbe enthalten, ein Befund, den R. HEIDENHAIN im Sinne einer Autonomie der Zellen verwertet. Auf Querschnitten von in Platinchlorid fixierten Präparaten fanden sie oft jede Zelle des Querschnittmosaikes von einem blauen Kranze umgeben, so daß ein blaues Netz entstand, in dessen Maschen die Zellen lagen. Auch FISCHEL[2]) berichtet über blaue Granula in den Darmepithelien. — Sehr eingehende Untersuchungen über die Resorption von Neutralrot und namentlich Methylenblau hat HOEBER ausgeführt. Er beschreibt die supranukleäre Lage der Granula an frischen Objekten, sowie die eigenartigen Veränderungen, welche bei Zusatz von molybdänsaurem Ammoniak an diesen ablaufen. Der Farbstoff geht, wie oben erwähnt wurde, nach der Peripherie der Zelle, wo er in Form von Körnchen ausfallen und zu einem Maschenwerk sich gestalten soll. Bei der gleichzeitigen Verfütterung von Methylenblau und Ammoniummolybdat erhielt er gleichfalls den interepithelialen Räumen entsprechende Zeichnungen. Davon ausgehend, daß die Plasmahaut für das molybdänsaure Ammoniak undurchlässig sei, schließt er aus diesem Befunde auf eine interepitheliale Fällung des Methylenblaus durch das in die interepithelialen Räume eingedrungene molybdänsaure Ammoniak. Dagegen konservieren Sublimat und Pikrinsäure das vitale Färbungsbild; sie fixieren den Farbstoff in den Granula und ziehen keinen Farbstoff aus. SCHMIDT[3]) nahm gleichfalls Fütterungsversuche mit Methylenblau in Substanz und Lösungen verschiedener Konzentration vor. Seine Beobachtungen am frischen Objekte über die Lage von Methylenblaugranula in den Darmepithelien stimmen mit derjenigen HOEBER's überein. Bei Fütterung mit Sahne und Methylenblau konnte er in den gleichen Granula beide Stoffe nachweisen. Zur Fixierung bediente sich SCHMIDT einer modifizierten BETHE'schen Methode. Bei Besprechung der Befunde HOEBER's betont COHNHEIM[4]) (l. c. p. 615), wie schwierig bei der Resorption von Salzen und Farbstoffen eine Lokalisation mikroskopisch festzustellen sei. Physiologisch müsse man einstweilen die Epithelauskleidung des Darmes als ein Ganzes betrachten. Auch METZNER[5]) kommt in NAGEL's Physiologie (Bd. II. S. 716) auf die HÖBER'schen Versuche zu sprechen. Bekanntlich haben HÖBER und KÖNIGSBERG[6]) auch in der Froschniere bei der Einfuhr von Methylenblau und Ammoniummolybdat intercelluläre Zeichnungen wahrgenommen. Da die Nierenzellen nicht nur für lipoidlösliche, sondern auch für lipoidunlösliche Stoffe durchgängig sind, hätte

---

[1]) R. HEIDENHAIN, 1886.
[2]) ALF. FISCHEL, 1901.
[3]) SCHMIDT, 1906.
[4]) COHNHEIM, 1907.
[5]) METZNER, 1907.
[6]) HOEBER u. KOENIGSBERG, 1905.

man nach der Ansicht Metzner's ganz verschiedene Resultate erwarten sollen. Behufs der Erklärung dieser Verhältnisse macht er auf die Möglichkeit einer Schädigung der Plasmahaut durch das Molybdat aufmerksam.

Es muß noch der Anschauungen M. Heidenhain's über die vitale Färbung der Granula in den Darmepithelien gedacht werden. Über die oben erwähnten, diesen Gegenstand betreffenden Angaben O. Schultze's äußert sich Heidenhain mit folgenden Worten: „Es trifft nämlich für die Darmepithelien der Fall zu, daß wir in ihnen ein hundertfach untersuchtes auch von uns sehr genau kontrolliertes Objekt vor uns haben und daß jene vital färbbaren Granula auf Grund anderer Methoden von niemandem gesehen worden sind. Man sage nicht, daß hier Altmann's Färbungserfolge maßgeblich seien, denn Altmann hat mit seiner Methode beim Darmepithel die genuinen Plasmamikrosomen (beim Säuger sehr unvollständig, beim Frosch in ziemlich vollkommener Weise) dargestellt“ [1]). — Lassen wir zunächst unentschieden, ob die primären Plasmamikrosomen durch die Altmann'sche Methode darstellbar sind. Der wesesentlichste Unterschied zwischen den nach der Altmann'schen Methode und mittels des intravitalen Tinktionsverfahrens zur Anschauung gebrachten Granula ist derjenige in der Größe; sonst zeigen sie, wie auch O. Schultze hervorgehoben hat, und wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, weitgehende Übereinstimmung in der Anordnung. Es gilt dies namentlich auch betreffs ihrer Beziehung zu Fäden, wie oben nachgewiesen wurde. Was die Differenzen in der Größe anbelangt, so darf man bei der Beurteilung dieser Verhältnisse nicht außer acht lassen, daß die Bedingungen, unter welchen die Altmann'sche und die vital gefärbten Granula zur Anschauung gelangen, sehr verschieden sind. Vergleicht man intravital gefärbte Objekte in lebendem bzw. überlebendem und konserviertem Zustande, so kann man sich davon überzeugen, welche Veränderungen bezüglich der Größe durch die Fixierungs- und Konservierungsflüssigkeiten hervorgerufen werden. Dazu kommt, daß die Granula bei der intravitalen Färbung infolge gewisser Schädigungen eine Vergrößerung erfahren können. Jedenfalls darf aus Verschiedenheiten in der Größe der Granula nicht geschlossen werden, daß es sich nicht um die gleichen Gebilde handle, wenn die Untersuchungsbedingungen so ungleiche sind und andererseits in der topographischen Anordnung sowie in struktureller Hinsicht — Beziehung zu Fäden u. dgl. — bedeutungsvolle Übereinstimmung sich ergibt.

Welche Schlüsse dürfen aus den berichteten Befunden auf die Vorgänge der Resorption bei der Verfütterung der in Rede stehenden Farbstoffe gezogen werden? In dieser Hinsicht sei zunächst hervorgehoben, daß durch das Verhalten der Granula diesen Farbstoffen gegenüber der

[1]) M. Heidenhain, 1911.

Eintritt dieser in die Zellen erwiesen wird. Es ist dies um so bemerkenswerter, als die ungefärbten Grenzsäume auf einen solchen Vorgang nicht schließen lassen, ebensowenig das sehr häufig nicht oder schwach gefärbte Plasma. Da die Granula eine intensivere Färbung darbieten als das letztere und als die verwendete Farbstofflösung (bei der supravitalen Färbung) so muß eine Bindung des Farbstoffes und eine Speicherung desselben in den Granula angenommen werden, wie dies von anderen und mir wiederholt für verschiedene Granula und Stoffe ausgeführt worden ist. Offenbar werden die Farbstoffe in so verdünntem Zustande aufgenommen, daß ihr mikroskopischer Nachweis unmöglich ist.

Viel schwieriger ist die Beantwortung der Frage, ob auch ein interepithelialer Transport stattfindet. Die geschilderten interepithelialen Zeichnungen scheinen ja auf einen solchen hinzuweisen. Zur Vorsicht mahnt das Zustandekommen ähnlicher Bilder, wenn man dem intravital gefärbten Objekte molybdänsaures Ammoniak zusetzt, sowie der Befund von Dogiel, der an endothelialen Membranen solche netzförmigen Zeichnungen erhielt, wenn er die frischen Objekte mit konzentrierter Methylenblaulösung und Ammoniummolybdat behandelte. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß ich diese Bilder auch dann erhielt, wenn Substanzen bei der Konservierung in Anwendung gekommen waren, welche die an die Granula gebundenen Farbstoffe intracellulär fixieren, z. B. die Pikrinsäure. In dieser Hinsicht verdient ferner die Füllung der Saft- und Lymphbahnen Berücksichtigung. In Anbetracht dieser Tatsache halte ich es für wahrscheinlich, daß diese Bilder nicht lediglich Erzeugnisse der angewandten Methoden sind, sondern daß diese Farbstoffe unter gewissen Verhältnissen auch intravital auf den interepithelialen Bahnen befördert werden können. Nach meinen Erfahrungen mag die Konzentration der Farbstofflösung bei diesem Vorgange eine Rolle spielen. Auch Fischel hat bei seinen Versuchen mit Alizarin Kittleistenzeichnungen beobachtet, wie er hervorhebt, ausschließlich bei Anwendung konzentrierter Lösungen. Ob nur solche in den interepithelialen Bahnen nachweisbar sind oder ob sie eine Schädigung der Zellen oder der Schlußleisten oder beider bedingen, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls wird man die Möglichkeit eines interepithelialen Transportes nicht von der Hand weisen dürfen. — Die in Rede stehenden netzförmigen Bilder zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen, welche Thoma[1]) und ich [2]) bei der Infusion von Indigkarmin in das Blut lebender Frösche an Epithelien und Endothelien erhielten. Auch bei diesen Versuchen, durch welche ein Einblick in die Saftbewegung gewonnen wurde, spielte die durch Irrigation mit Chlornatriumlösung bedingte Konzentration eine Rolle.

---

[1]) Thoma, 1875.
[2]) J. Arnold, 1875, 1876.

Leitsätze. Bei der Verfütterung von Neutralrot und Methylenblau färben sich im Magen und Darmkanale die Granula der Epithelien. Die Resorption erfolgt im Darme ausgiebiger als im Magen. Die Anordnung der Granula bietet eine gewisse Übereinstimmung und Gesetzmäßigkeit dar; durch die Lagerung in Fäden des Plasmas erweisen sie sich als Strukturbestandteile der Zellen.

An Grenzsäumen und Plasma ist gewöhnlich eine Färbung nicht wahrzunehmen. Der Farbenton der Granula ist immer intensiver als der des Plasmas und der verwendeten Farbstofflösungen (bei supravitaler Färbung), was auf eine Bindung an die Granula und Aufspeicherung in ihnen zu beziehen ist.

An Methylenblaupräparaten wird eine den interepithelialen Räumen entsprechende netzförmige Zeichnung getroffen, welche wahrscheinlich auf interepitheliale Resorptionsvorgänge hindeutet. Möglicherweise erfolgen solche nur unter gewissen Bedingungen: Konzentration der im Darme enthaltenen Farbstofflösungen, Schädigung der Zellen und Schlußleisten u. dgl.

Die bei der Resorption vitaler Farbstoffe im Epithel und in der Mucosa entstehenden Granulabilder zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen bei der Resorption von Fett und Assimilation von Glykogen.

Bei der Resorption vitaler Farbstoffe (wie bei derjenigen des Fettes) sind diese immer an die Granula gebunden, seltener und wie es scheint später an den Bindegliedern wahrzunehmen. Da bis jetzt derartige Substanzen in den Fäden nur dann nachgewiesen werden konnten, wenn die Granula solche enthielten, andererseits sehr oft gefärbte Granula in nichtgefärbte Fäden eingebettet liegen, darf vermutet werden, daß die Fäden zu den Granula, was solche Funktionen anbelangt, in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis stehen.

Eosinophile Zellen und andere Leukocytenarten, sowie Mastzellen enthalten bei Neutralrotfütterung gefärbte Granula.

Sowohl an Neutralrot- sowie an Methylenblaupräparaten findet man stellenweise Füllung der Saft- und Lymphbahnen mit Farbstoff.

Ich muß noch der Befunde erwähnen, welche Goldmann[1]) am Magen-Darmkanale bei der intravitalen, wie es scheint, vorwiegend subkutanen Injektionen seiner Farbstoffe erhielt. Er betont, daß diese fast ausschließlich Zellen mit äußerer Sekretion verschmähen, dagegen solche mit innerer Sekretion — die histiogenen Wanderzellen (Pyrrolzellen) — bevorzugen. Treibt man die Vitalfärbung durch wiederholte Injektionen langsam hoch, so zeigt sich der cardiale muskuläre Abschnitt des Magens fast weiß, während der glanduläre Pylorusteil dunkelblau erscheint. Diese Blaufärbung setzt sich auf das Duodenum und oberste

[1]) Goldmann, 1913, b.

Jejunum fort, nimmt dann allmählich ab, um am Cöcum und oberen Colon wieder an Intensität zuzunehmen. Die Intensität der Färbung soll von der größeren oder geringeren Zahl der im Schleimhautgewebe enthaltenen histiogenen Wanderzellen abhängen. An Stellen intensiver Verdauungstätigkeit, wie am Pylorus des Magens an der Ileocöcalklappe usf. finden sich nach Goldmann diese Zellen in großer Zahl, namentlich im retikulären Maschenwerke der Mucosa. Bei lebhafter Verdauung wandern sie in die Zottenspitzen. Die Zellen finden sich vielfach frei zwischen den Drüsenzellen und Darmepithelien, welche sie zu durchwandern vermögen. Bei Hungerzuständen können sie vollständig fehlen, treten aber bei Fütterung wieder auf. Als die Hauptbildungsstätte dieser Zellen wird das große Netz bezeichnet; aus diesem sollen die Zellen in Magen- und Darmwand einwandern. Goldmann erwähnt dann noch des Vorkommens acidophiler Zellen in der Magendarmwand in einer dem Funktionszustande entsprechenden Menge und gelangt zu dem Schlusse, daß der Verdauungsvorgang mit einer im Schleimhautgewebe sich abspielenden cellulären Reaktion, welche sich vor allem durch das massenhafte Auftreten von vital färbbaren Phagocyten und von acidophilen Zellen kund tut, gekennzeichnet sei.

Während nach den Mitteilungen von Goldmann die Farbstoffe ausschließlich an die Pyrrolzellen und zwar in granulärer Form gebunden sind, nahm Möllendorff [1]) bei der subkutanen Injektion namentlich von Trypanblau schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit eine diffuse Färbung des Plasmas der Epithelzellen wahr. Gefärbte Granula hat er nur in abgestoßenen Epithelien beobachtet. Da sich schon nach 20 Minuten größere Farbstoffmengen im Magen fanden, während der ganze übrige Darmkanal nur die durch die Blutfärbung bedingte Tinktion darbot, nimmt er an, daß der Übergang des Farbstoffes in den Magen diffus durch das Plattenepithel im cardialen Abschnitte des Magens und des Ösophagus erfolge. — Diese Befunde stimmen nicht überein mit denjenigen Goldmann's, der bei seinen Versuchen weder eine diffuse Färbung der Zylinderepithelien noch gefärbte Granula in ihnen wahrgenommen hat. Allerdings deutet Möllendorff an, daß Goldmann vermutlich so frühe Phasen der Färbung nicht beobachtete. Wenn Möllendorff betont, daß gefärbte Granula nur in degenerierten Epithelien vorkommen, so kann dieses Verhalten für die von mir verwendeten Farbstoffe (Neutralrot und Methylenblau) keine Geltung beanspruchen. Entscheidend sind in dieser Hinsicht die Neutralrotversuche an der Froschzunge, bei welchen man alle Phasen der Färbung unmittelbar unter dem Mikroskope beobachten kann. Diffuse Färbungen des Plasmas treten nur vereinzelt und vorübergehend auf. Bei der großen Mehrzahl der Zellen kommt es zu einer Granulafärbung, ohne daß eine diffuse Tinktion

[1]) Möllendorff, 1913.

des Plasmas zur Wahrnehmung gelangt. Daß die gefärbte Granula enthaltenden Zellen nicht abgestorben sind, beweisen die mehrere Tage fortdauernden Wimperbewegungen. Am Darme konnte ich ausgesprochene diffuse Färbungen der Zellen nur bei starker Füllung des Lumens mit Farbstoff nachweisen und hatte in diesem Falle den Eindruck, daß es sich um Degenerationszustände handelte. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob Trypanblau in diesen Beziehungen sich anders verhält.

Möllendorff erwähnt noch das Vorkommen gefärbter Granula in den grobkörnigen Zellen der Mucosa, in den Becherzellen und Paneth'sche Zellen. Außer den Stromazellen sollen von zelligen Gebilden ausschließlich die beiden letztgenannten Formen an der Resorption beteiligt sein.

Strukturbilder der fixierten Epithelzellen des Darmes[1]). Untersuchungsmaterial und Methoden waren die gleichen wie beim Magen. Die Epithelien zeigen sich mehr oder weniger deutlich längsgestreift. Diese Zeichnung ist schon an Alkoholpräparaten angedeutet, ausgesprochen an Sublimat-Heidenhain- und Benda-Heidenhain-Präparaten. Sehr oft wird sie durch eine reihenförmige Anordnung feinster Granula ersetzt. Nächst dem Grenzsaume ist das Plasma bald dichter mit größeren Granula erfüllt; manchmal mehr wabig, offenbar nach dem Funktionszustande sehr wechselnd. Bei der Färbung nach Benda kommen mehr stäbchenförmige und fadenartige Gebilde zum Vorschein, in welchen Granula nicht immer mit Sicherheit nachgewiesen werden können. Sie entsprechen offenbar Mitochondrien. Die einzelnen Zellen sind durch dunklere Linien (Sublimat-Heidenhain) abgegrenzt; dem entspricht eine deutliche Felderung am Flächenbilde. In den Lieberkühn'schen Drüsen ist das Plasma bald bestäubt, bald fein granuliert oder mehr wabig. Wir begegnen also auch in den Darmepithelien Plasmosomen, Granula, Mitosomen und Mitochondrien als bedeutungsvollen Formelementen.

Der Erforschung der feineren Struktur der Darmepithelien hat sich eine große Zahl von Beobachtern gewidmet (Altmann, Apathy, J. Arnold, Bilek, Ehrlich, Galeotti, Holtz, Klein, Martin, Metzner, Oppel, Steckel u. A.). Ich muß auf eine historische Darstellung verzichten und mich darauf beschränken, die auf unser Thema sich beziehenden Mitteilungen zu verwerten. Eine sehr eingehende Beschreibung der Binnenstruktur der Darmepithelien, namentlich beim Frosche, verdanken wir M. Heidenhain[2]). Er betont die parallelfaserige Struktur des Plasmas im hellen supranukleären Abschnitte der Zelle, während dieses an der Basis dunkler erschien und nur ausnahmsweise eine Struktur erkennen ließ; der subkutikulare Teil des Plasmas sei gleichfalls dichter gefügt. An dieser Stelle war oft nur eine einfache Granulierung,

[1]) J. Arnold, 1911.
[2]) M. Heidenhain, Plasma und Zelle.

manchmal ein feinalveolärer Bau zu erkennen. In letzterem Falle sollen die von unten nach oben ziehenden Plasmafibrillen sich allmählich in den Septen des alveolären Systemes verlaufen. Eine feinalveoläre Struktur beobachtete er auch im Darmepithel der Tritonlarve. Beim Frosche zeigten die parallelen Fadensysteme zahlreiche feinste Querverbindungen. Er betrachtet die fibrilläre Struktur der Darmepithelzelle als eine besondere Differenzierung auf der Basis einer primären lebendigen Matrix. Während er beim Salamander eine regelrechte Quergliederung wahrgenommen hat, erschienen beim Frosche die Fibrillen undeutlich körnig. Heidenhain betont, daß es sich um die „fibrilles monoliniformes" van Beneden's und die Fäden des Flemming'schen Cytomitoms, sowie die Altmann'schen vegetativen Fäden handle, welche er mit den Benda'schen Mitochondrien identifiziert. Bezüglich der Architektur der Darmepithelzelle hebt Heidenhain deren Wechsel und dessen Bedingungen hervor; die interessanten, diesen Gegenstand betreffenden Ausführungen kann ich an dieser Stelle nicht wiedergeben, vielmehr muß ich mich damit begnügen, auf das Original zu verweisen.

Policard [1]) hat in den Darmepithelien des Frosches unter dem Cuticularsaume Fäden beobachtet, welche ungefähr den vierten Teil der Zelle einnahmen, während das Plasma der übrigen Zelle das Heidenhain'sche Mitom aufwies. Sehr ausführlich schildert Champy [2]) (gleichzeitig mit meinen Mitteilungen) das Verhalten der Mitochondrien in den Darmepithelien: lange, die ganze Zelle durchsetzende, Filamente und kürzere Fäden am oberen und unteren Ende, außerdem Granulationen. Er betont die polare Anordnung der Mitochondrien in den Darmepithelien und vergleicht sie mit derjenigen in den Drüsenzellen. Champy unterscheidet einen „pôle mitochondrial" und einen „pôle avec grains de secretion". Der erstere soll dem nutritiven, der letztere dem sekretorischen Pole entsprechen. Den Zellen mit innerer Sekretion spricht er die Polarität ab. Die Chondriokonten, welche in ein homogenes Plasma eingebettet seien, sollen betreffs ihrer Dicke, Länge usw. in keinem bestimmten Verhältnis zur Größe der Zelle stehen; es fanden sich dicke Fäden in kleinen Zellen und umgekehrt. Die Größenverhältnisse der Chondriokonten seien in allen Zellen bei demselben Tiere die gleichen. Champy erblickt in dieser Anordnung eine Bestätigung der Altmann-schen Theorie, derzufolge diese Gebilde Elementarorganismen seien. Er hat beobachtet, daß die Chondriokonten sich nicht gleichmäßig, an dem einen Ende violett, an dem anderen, rot färben und ist geneigt, dies als einen Effekt der Methode anzusehen. Es werden verschiedene Granulaarten aufgezählt: a) solche, welche sich wie die Chondriokonten färben; sie finden sich nur in dem supranukleären Mitochondrienpakete

[1]) Policard, 1910 b.
[2]) Champy, 1911.

in den Enden der Chondriokonten; b) mit Alizarin färbbare Granula etwas größer wie die vorigen und gemischt mit ihnen, sowie Übergangsformen zwischen beiden; c) pyrenoide plasmopyrene Körner mit ähnlicher Struktur und Reaktion wie der Nucleolus; d) mit Neutralrot und Methylenblau intravital färbbare Kugeln von verschiedener Größe und häufig kettenförmiger Anordnung verbunden durch weniger gefärbte Fäden (s. o.); e) durch Osmium geschwärzte Tropfen und Kugeln; f) endlich noch Vakuolen; sie sind mit den Granula verwandt und liegen am oberen Kernpole, etwas unterhalb des apicalen Chondriokontenpaketes. Die unter a und b aufgezählten Formen seien identisch mit den von Altmann, Niclas und Policard beschriebenen und zweifellos mitochondrialen Ursprunges; sie werden als Chondrioplasts bezeichnet. Die Granulationen endigen mit Vakuolenbildungen. Den Schilderungen Champy's gegenüber macht Duesberg in seinem Referate geltend, daß Policard die Plasts nicht gesehen habe und daß die Zerteilung in Körner Artefakte sein können. Sehr eingehende, auf verschiedene Tiergattungen und verschiedene Funktionszustände ausgedehnte Untersuchungen über die Anordnung der Mitochondrien im Darmepithel hat Corti [1]) angestellt. Das Chondriom ist nach seinen Befunden in eine fundamentale feinkörnige amorphe Substanz eingebettet. Bei allen Wirbeltieren finde sich unterhalb des Cuticularsaumes eine feine undifferenzierte Zone. Das Plasma sei bei allen untersuchten Tieren reich an chondriomitischen Gebilden, die während des Fastens eine typisch filamentöse Form annehmen und verlängert erscheinen. Auch er unterscheidet einen supra- und infranukleären Teil des Chondrioms. Bei den Mammalien sei das supranukleäre Chondriom fast ausschließlich aus Chondriokonten zusammengesetzt, das infranukleäre dagegen granulär; filamentöse Formen sollen nur bei längerem Fasten auftreten. Das Chondriom bietet bei verschiedenen Tieren eine ähnliche Anordnung dar. Der supranukleäre Abschnitt ist unterhalb des Cuticularsaumes sehr reich an Chondriokonten; gegen den Kern werden diese spärlicher und unmittelbar über dem Kerne liegt eine helle undifferenzierte Zone, um den Kern herum dicht der Membran desselben anliegende Chondriosomen. Das infranukleäre Chondriom erscheint immer dicht, fast homogen. Bei niederen Vertebraten bestehe die Tendenz einer Anhäufung im ganzen basalen Abschnitte, während bei höheren Vertebraten die Anhäufung gegen den Nucleus, dessen unteren Pol, manchmal den ganzen Kern umschlingend, erfolgt. Der Kern ist bläschenförmig und reich an Linin, Chromatin und Pyrenin. — Die fundamentalen Zellen der Drüsenkrypten haben während des Fastens einen an den genannten Bestandteilen reichen Kern und Plasmachondriosomen, welche, wie an den Zellen der Zottenepithelien die Tendenz haben, die Form von

[1]) Corti, 1912.

Chondriokonten anzunehmen. Betreffs der Anordnung der Chondriokonten in den Intestinalzellen berichtet Levi [1]), daß die oberen Chondriokontengruppen sich nicht mit dem gestreiften Saume vereinigen; in einer zweiten über dem Kerne gelegenen Zone sollen die Chondriokonten gänzlich fehlen. Eine ähnliche Zone finde sich am unteren Pole des Kernes. Er weist auf die Übereinstimmung seiner Befunde mit denjenigen Heidenhain's hin und betont die Identität der Heidenhain'schen Fibrillen mit den Mitochondrien.

Auch Guieysse-Pellissier [2]) unterscheidet wie Champy und Corti zwei Pakete von Mitochondrien, von denen das eine im oberen, das andere im unteren Abschnitte der Zelle liege. In den Zellen mit großen Vakuolen seien die Chondriosomen durch kurze Chondriokonten ersetzt.

Golgi [3]) beschreibt einen „Netzapparat" in den Epithelzellen der Magenschleimhaut, in den adelomorphen Zellen der Magendrüsen und den Epithelzellen der Darmzotten, sowie in den Lieberkühn'schen und Brunner'schen Drüsen. Der Apparat gehe Veränderungen in der Form und Lage ein, die mit der schleimigen Metamorphose zusammenhängen. Der Apparat wird als Zellorganisation gedeutet und hervorgehoben, daß er weder mit dem Kanälchennetze von Golgi-Müller, noch mit dem Chromidialapparate oder Holmgren's [4]) Trophospongion identisch sei. Derselbe liege immer am oberen Pole der Zelle. Die Kanälchen sind nach Holmgren's Schilderung fein, ramifiziert und münden in den interepithelialen Raum: sie sind während des Hungerns spärlich, während der Verdauung zahlreich vorhanden.

Veränderungen der feineren Struktur der Darmepithelien während des Winterschlafes, des Fastens und der Verdauung.

Bezüglich der Bedeutung der Faserstrukturen der Darmepithelien macht Heidenhain (p. 1017) geltend, daß ihnen mechanische Leistungen zukommen, indem sie dem Drucke Widerstand leisten und auf diese Weise den möglichen Schädigungen entgegenwirken; er hat sie deshalb als Tonofibrillen bezeichnet. — Andererseits stellt er die Möglichkeit nicht in Abrede, daß die Fasersysteme auch bei der Resorption, so namentlich bei dem Transport des Wassers, in Frage kommen. In den nachfolgenden Zeilen soll der Nachweis geführt werden, daß die Mitosomen und Mitochondrien der Darmepithelien wie diejenigen des Magens auch bei der Umsetzung anderer Stoffe beteiligt sind und bei diesen Vorgängen wechselnde Funktionszustände darbieten.

Die Frage von den funktionellen Strukturveränderungen des Darmes

---

[1]) Levi, 1912.
[2]) Guieysse-Pellissier, 1910.
[3]) Golgi, 1909.
[4]) Holmgren, 1912.

bei den in Rede stehenden Vorgängen hat namentlich durch die Mitteilungen Mingazzini's [1]) neue Anregung erfahren; bezüglich der früher erschienenen Arbeiten verweise ich auf das vorzügliche Referat Oppel's in den Ergebnissen für Anatomie. Mingazzini schildert das Plasma der Epithelzelle bei hungernden Tieren als gleichmäßig fein gekörnt. Eine Verschiedenheit der Struktur in der supra- und infranukleären Zone lasse sich nicht nachweisen; die Zellen seien scharf begrenzt. Bei gefütterten Tieren treten in der Kernzone gallertige Massen auf, die Zellgrenzen seien verwischt; die helle Substanz erfülle einen zwischen Grenzmembran und Zottenepithel gelegenen Raum. Die Ausbildung dieser Veränderungen soll auf der Höhe der Verdauung am ausgesprochensten sein. Er deutet diese Bilder als den Ausdruck einer inneren Sekretion während der Resorption und vertritt die Vorstellung, daß das Plasma in der supranukleären Zone der Resorption, dasjenige der infranukleären Zone der inneren Sekretion und Abfuhr in die Lymph- und Blutbahn vorstehe. Den Befunden Mingazzini's ist mannigfache Bestätigung (Karl Reuter, Drago, Monti, Bequin, Becker, Noll und Sokoloff, Pugliese), aber auch vielfacher Widerspruch zuteil geworden (Bezzola, Arcangeli, Gargano, Vernoni, Asher [2]), Demjanenko [3]), Zillenberg [4]) u. A.). Noll und Sokoloff [5]) berichten, daß bei der Sekretion des Magensaftes die Zellen und Granula sich verkleinern und an Zahl abnehmen. Dagegen sollen die Belegzellen sezernieren, ohne daß Größe und Zahl der Granula sich ändern. Es handle sich also scheinbar um verschiedene Granulaarten.

Sehr eingehende Schilderungen verdanken wir Asher, Demjanenko und Zillenberg. Nach Asher ist der Unterschied in dem Verhalten der Granula im Zottenepithel des hungernden und gefütterten Tieres ein so ausgeprägter, daß er bei der Durchmusterung je einer Reihe von Präparaten sofort in die Augen fällt. Bei Hungertieren (Ratte) sind die Zottenepithelien mit roten Granula (Altmann's Methode) gefüllt. Die Granula fehlen nur im Kerne und Stäbchensaume. Sehr häufig ist die Verteilung keine gleichmäßige, sondern eine ausgesprochen regionäre, indem unmittelbar unter dem Stäbchensaume und an der Basis der Zelle gedrängte Anhäufungen von Granula wahrzunehmen sind. Man kann dann drei Zonen unterscheiden: eine unterhalb des Stäbchensaumes gelegene mit Granula erfüllte, eine supranukleäre granulaarme oder granulalose und eine infranukleäre wieder granulareiche. Die Granula in den Zottenepithelien sind wesentlich größer als diejenigen in den Lieberkühn'schen Drüsenzellen. — Beim gefütterten Tiere sind die Granula viel spärlicher

[1]) Mingazzini, 1900.
[2]) Asher, 1908.
[3]) Demjanenko, 1909.
[4]) Zillenberg, 1909.
[5]) Noll u. Sokoloff, 1905.

und beträchtlich kleiner. Unterhalb des Stäbchensaumes und in der ganzen supranukleären Zone finden sich die Granula nur vereinzelt, in der infranukleären Zone in größerer Zahl; zuweilen fehlen sie aber auch an dieser Stelle. Das gleiche Verhalten zeigen die Zellen der Lieberkühn'schen und Brunner'schen Drüsen. Zum Schluß hebt Asher hervor, daß in den Darmepithelien bei der Verdauung und Resorption aktive Vorgänge sich vollziehen, welche durch eine charakteristische Anordnung der Granula im Zustande des Hungerns und der Verdauung sich kundgeben: bei Hungertieren sind die Epithelien reich, während der Verdauung arm an Granula.

Demjanenko hat seine Untersuchungen auf zahlreiche Tiergattungen — Fische, Reptilien, Vögel und Säugetiere (Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen und Hunde) — ausgedehnt. Bezüglich der Anordnung der Granula im Zustande des Hungerns und während der Verdauung kommt er im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen wie Asher. Er faßt dieselben mit den Worten zusammen: „so ergibt sich, daß die wesentlichen Veränderungen beim Übergange der Darmzotte aus dem Zustande der Ruhe in den Zustand der Tätigkeit im granulären Apparate sich abspielen". Auch er fand bei Hungertieren eine Anhäufung von Granula unter dem Cuticularsaume und im basalen Abschnitte, während der Verdauung aber eine Abnahme ihrer Zahl. Die von Mingazzini und seinen Anhängern geschilderten Unterschiede zwischen dem Zottenepithel des Hungertieres und des gefütterten Tieres werden von ihm als Kunstprodukte, die Erzeugnisse einer schlechten Fixierung, aufgefaßt.

In einer dritten, gleichfalls aus dem Berner physiologischen Institut hervorgegangenen Arbeit von Ottilie Zillenberg-Paul werden gleichfalls die beiden während der in Rede stehenden Funktionen des Darmes auftretenden Typen der Granulaanordnung ausführlich beschrieben. Die Verfasserin erblickt in ihr den Ausdruck einer inneren Sekretion durch das Zottenepithel. Bemerkenswert ist, daß sie bei Pilokarpininjektion das gleiche granuläre Bild erhielt wie bei intensiver Darmtätigkeit. In den Phasen starker Resorptionstätigkeit findet sich eine massenhafte Granulaanhäufung in den Lymphzellen des Zottenstromas und denjenigen im Darmepithel. Während eine Anhäufung von Granula in den Darmepithelien ein Zeichen der Ruhe ist, enthalten die lymphoiden Zellen solche im Stadium intensiver Tätigkeit des Darmes.

Asher, Demjanenko und Zillenberg-Paul haben sich des Altmann'schen Verfahrens, das jetzt vielfach zum Nachweis der Mitochondrien in Anwendung kommt, bedient; sie bezeichnen den Apparat als einen granulären. Vom Standpunkte der Mitochondrienforschung aus hat Champy sehr eingehende Untersuchungen angestellt. Er verfütterte Salamandern, Tritonen und Fröschen Würmer. An der Hauptstelle der Absorption auf der Höhe der Zotten zeigen die Kerne eine Vergrößerung ihres Volumens, Vermehrung der Nukleolen, das letztere Phänomen aber

nur auf der Höhe der Absorption. Während dieser ist der Kern lappig und die Nukleolen liegen peripher. Im Anfang der Absorption nehmen die kleinen nach Benda mit Alizarin färbbaren Granula im oberen Abschnitte der Zelle an Zahl zu; die Chondriokonten wandeln sich in Granula um. Die einen Granula behalten ihre Färbbarkeit nach Benda, die anderen färben sich mit Alizarin, aber nicht nach Altmann, dagegen schwarz nach Regaud (zweite Kategorie nach Champy). Sie werden rasch größer, manchmal schwer unterscheidbar von den Plasmopyrenen; auch diese scheinen während der Verdauung an Zahl zuzunehmen. Sie verändern ihren Platz entsprechend der Bewegung des Plasmas während der Verdauung. Auch die basalen Mitochondrien wandeln sich in Granula um, aber später wie die an der Spitze. Bei voller Absorption enthält die Zelle in ihrer ganzen Höhe Granula verschiedenen Umfanges, nur vereinzelte Chondriokonten neben den Kernen. Mit Methylenblau und Neutralrot erhält man keine wesentlich verschiedenen Bilder von denjenigen des Hungerzustandes. Der Zerfall der Chondriokonten und die Bildung der Körner geht der Vakuolenbildung voraus, was auf den Zusammenhang dieser Gebilde hinweist. Vakuolen treten später auch unterhalb der Kerne auf. — Bei der Absorption komplexer Nahrungsmittel treten größere Tropfen in der oberen Mitte der Zellen an derjenigen Stelle auf, an welcher die Vakuolen bei Hungertieren liegen. Das Fett nimmt nur dann die ganze Zelle ein, wenn große Mengen zugeführt wurden. Dem Auftreten von Fett geht das Auftreten protoplasmatischer Körner voraus. Nach der Absorption bleiben granulierte Mitochondrien zurück. Die großen Granulationen verschwinden zuerst, später erscheinen die kurzen Chondriokonten wieder; die langen durchsetzen die Zelle von einem Pole zum anderen, aber erst nach sehr langer Ruhe. Es ist zweifelhaft, ob sie durch Verschmelzung von Granulationen oder durch Auswachsen dieser entstehen. Vielleicht kommen beide Arten vor.

Albuminoide. Es erfolgt eine beinahe vollständige Umwandlung der Chondriokonten in Granula verschiedener Größe. Bei der Einführung von gekochtem Eiweiß traten zahlreiche Fetttropfen auf, während das Kontrollpräparat solche nicht enthielt. Champy berührt die Frage der Bildung von Fett aus Eiweiß. Bei der Injektion von Witte's Pepton erfolgte eine Auflösung der Chondriokonten in Granula über die ganze Zelle hin. Dies ist wie beim Fett mehr eine Wirkung der Verdauungssäfte auf die Nahrungsmittel, als eine solche dieser selbst. Nach der Einführung von Zucker beobachtete Champy keine Veränderungen des Mitochondrialapparates, höchstens Zunahme der Vakuolen. Bei Versuchen mit Pilokarpin und Atropin konnte Champy nachweisen, daß die Darmepithelien gerade so reagieren wie die Drüsenzellen.

Von den allgemeinen Schlüssen, welche Champy folgert, seien folgende hervorgehoben. Er verwirft die Definition Regaud's, derzufolge die Mitochondrien durch die Imprägnation mit lipoiden Substanzen

charakterisiert sein sollen. Nukleolen, Kerne, Grains können in einem Stadium der Entwicklung Lipoide enthalten. Lebende Substanzen der Zelle haben eine wechselnde chemische Zusammensetzung, man kann sie nicht chemisch definieren. Die Mitochondrien sind fähig, in granulierte Fäden sich umzuwandeln und umgekehrt können sie sich in Grains, Plasts, überhaupt in verschiedene morphologische und chemische Gebilde transformieren. Von denjenigen Substanzen, welche durch Auflösung der Chondriokonten entstehen, möchte er nur die als Mitochondrien bezeichnen, welche fähig sind Filamente zu bilden. Die anderen können mitochondrialen Ursprunges sein, aber sie haben sich in einer bestimmten Richtung entwickelt. — Der alte Begriff der Cytomikrosomen ist umfassender als der der Mitochondrien; er betrifft alle Arten von Grains. Die Mitochondrien entsprechen nur einem Teile der Altmann'schen Granula. Die vegetativen Fäden Altmann's und Heidenhain's und die Chondriokonten sind identisch. Die Identität der Filarmasse Flemming's mit den Chondriokonten lehnt er ab. Was die Entwicklung der Mitochondrien anbelangt, so hat Fauré-Frémiet bei Infusiorien eine Teilung beobachtet. Champy beschrieb in den Spermatogonien von Bombinator Doppelformen, welche er auf Teilungsvorgänge bezieht. Bei der Teilung der Zelle erhält jede ganze Zelle ihren Anteil an Mitochondrien. Der Ersatz erfolgt von den Chondriokonten aus, z. B. bei der Sekretion, indem immer ein Teil der Chondriokonten zurückbleibt. Es gibt vegetative und evolutive Mitochondrien. Die vegetativen vermehren sich im Kontakt mit dem Nebenkerne; die neuen Mitochondrien bilden sich an dieser Stelle; wie es scheint, haben sie etwas mit der Sphäre zu tun.

In seinen Leitsätzen betont Corti, daß das Plasma bei den Fischen vakuolisiert und in eine charakteristische schaumige Masse umgewandelt ist; das Verhalten des Chondrioms vermochte er bei den Fischen nicht zu ermitteln. Bei anderen Tieren zeigt das Chondriom eine granuläre Beschaffenheit während der Absorption und eine weniger deutliche Anordnung im Vergleich zur Ruhe. — Die fundamentalen Zellen der Drüsenkrypten (Vögel, Mammalia) zeigen einen deutlich figurierten Kern. Das Plasma ist während des Hungerns, wie an den Zellen des Zottenepithels, reich an Chondriokonten.

Daß die Absorption der Ernährungssubstanzen auf Verlauf und Anordnung der Chondriokonten von Einfluß ist, hebt auch Levi hervor. Die wichtigste Veränderung erblickt er in der Zunahme der über dem Kerne gelegenen Zone granulärer Substanz in einer gewissen Phase der Absorption. Infolgedessen werde der Knäuel im oberen Teil der Zelle verschoben, er kann die Beobachtung von Champy nicht bestätigen, daß die Chondriokonten während der Verdauung in Granula sich umwandeln. In gelungenen Präparaten blieben auch bei vorgeschrittener Verdauung die Chondriokonten unversehrt.

Während des Winterschlafes (Erinaceus, Vesperugo) fand Corti

keine Veränderungen der Struktur im allgemeinen. In den spezifischen Zellen der Zotten und Krypten erfolgten Veränderungen bezüglich der Beladung mit Kernchromatin, bis dieses proportional der Vergrößerung des Kernes ganz verschwindet. Das Chondriom nimmt eine vorwiegend granuläre Beschaffenheit durch Modifikation der eigenen Elemente an. Diese typisch granuläre Konstitution bedinge eine wichtige Ausnahme der allgemeinen Struktur des Chondrioms in der Ruhe.

Die Ergebnisse der Mitochondrienforschung sind insofern sehr bemerkenswert, als sie lehren, daß im Zustande der Ruhe und des Hungerns Chondriokonten über die Zellen namentlich im oberen und unteren Pole verteilt sind, bzw. dieselben in ihrer ganzen Länge oder wenigstens in einem größeren Teil dieser durchziehen, während bei der Absorption Granula an ihre Stelle treten. Daß Champy im Gegensatze zu Asher, Demjanenko und Zillenberg-Paul, welche über eine Abnahme der Granula in diesem Zustande berichten, angeblich eine größere Zahl solcher beobachtet hat, zeigt möglicherweise nur einen scheinbaren Widerspruch an. Es mögen den genannten Autoren verschiedene Phasen der Verdauung vorgelegen haben. Überhaupt darf man nicht vergessen, daß ein absolutes Ruhestadium wohl kaum vorkommt und daß die Grenzen zwischen den verschiedenen Funktionszuständen keine scharfen sind. Es ist wohl mit Rücksicht auf die Erfahrungen an Drüsen zweifellos, daß auch in den Darmepithelien mit gesteigerter Funktion ein Granulaverlust verbunden ist. Eine grundsätzliche Differenz besteht allerdings zwischen den Angaben Champy's und Levi's, welcher im Gegensatz zu dem ersteren die Beteiligung der Chondriokonten an der Granulabildung in Abrede stellt.

Daß die Holmgren'schen Trophospongien während des Fastens spärlich, während der Verdauung zahlreich entwickelt sein sollen, wurde oben erwähnt.

Die Vorgänge der Resorption, Assimilation, Synthese und Sekretion im Darme.

Morphologie des Fettes[1]) im Darme.

Um in die Vorgänge bei der Resorption von Fetten Einblick zu gewinnen, stellte ich eine größere Zahl von Versuchen am Froschdarme an. Namentlich kam es mir darauf an, durch Isolierung der Formelemente zu ermitteln, ob das Fett an die Plasmosomen und Granula gebunden ist oder ob die Fetttröpfchen zwischen diesen gelegen sind. Unter normalen Verhältnissen enthalten die Darmepithelien wenig Fett. Meistens sind es nur die Kuppen einzelner Zellen oder die tieferen Abschnitte dieser, welche Fett in wechselnder Menge führen. Immerhin empfiehlt es sich, die Tiere längere Zeit vor Beginn der Versuche hungern zu lassen.

[1]) J. Arnold, 1904.

Versuche mit Seifenfütterung. Bei den meisten Versuchen fütterte ich die Tiere 1—2mal im Tage mit kleinsten Partikelchen ungefärbter und gefärbter (Sudan, Alkanna) Seife. Nach 12, 24, 36 und 48 Stunden wurden die Tiere getötet. Die Verwendung gefärbter Seife bietet den Vorteil, daß man leicht feststellen kann, wieweit die Seife im Darm vorgerückt ist und daß die Befunde an den Teilen, welche mit Seifelösung in Berührung gekommen sind, mit denjenigen an den anderen Darmabschnitten verglichen werden können. Um solche Vergleiche anzustellen, habe ich auch mehrfache Unterbindungen des Darmes an verschiedenen Stellen vor Beginn der Versuche vorgenommen. Durch diese Versuchsanordnung kann die durch den Fettgehalt des normalen Darmes gegebene Fehlerquelle ausgeschaltet werden. In den meisten Versuchen war der Fettgehalt der Epithelien ein so hochgradiger und die Verteilung der Fettgranula eine so charakteristische, daß über die Verschiedenheit der Anordnung, verglichen mit dem normalen Darme, Zweifel nicht bestehen konnten.

Wie eben erwähnt wurde, trifft man Fett im Darme nicht mit Seife gefütterter Tiere mehr fleckweise und auf der Höhe der Zotten. Nach Seifenfütterung zeigte sich eine gleichmäßige Füllung der Darmepithelien mit Fett über größere Flächen hin. Die Fettgranula waren nicht nur in den basalen Abschnitten der Zellen enthalten, sondern erstreckten sich in reihenförmiger Anordnung bis zum freibleibenden Grenzsaume; nur an ganz vereinzelten Zellen schienen in diesem einige Fettgranula zu liegen. Die feineren Strukturverhältnisse kommen besonders deutlich zur Darstellung an feinen Schnitten von Marchi-Präparaten: regelmäßige Reihen von intensiv geschwärzten Granula unterbrochen durch weniger dunkle Körner und ungefärbte Plasmosomen. Der helle fettfreie Grenzsaum setzt sich scharf gegen die Zellsubstanz ab. Bei Untersuchung isolierter Zellen (Osmium- und Sudanpräparate) ergeben sich die gleichen Befunde. Durch Isolierung der Formelemente an frischen Objekten nach der Osmiummethode läßt sich der Nachweis führen, daß die fettführenden Granula durch Fäden verbunden, somit Fadenkörner des Plasmas sind.

Hat man gefärbte Seife, namentlich Alkannaseife verfüttert, so zeigt der Darminhalt, manchmal aber auch die Darmwand eine schmutzig rötliche Färbung. Nach dem makroskopischen Befunde erwartet man eine deutliche Färbung des Gewebes. Das ist aber nur an einzelnen Stellen, und zwar vorwiegend an solchen Stellen der Fall, an welchen Zerfallserscheinungen der Zellen vorhanden sind. Die Färbung schien bei längerem Liegen des Darmes an der Luft an Ausdehnung und Intensität zuzunehmen. Jedenfalls wird man aus solchen Befunden um so weniger auf vitale Vorgänge schließen dürfen, als bei der nachträglichen Färbung solcher Objekte mit Sudan sich herausstellt, daß die

Zellen nicht, wie nach dem ersten Befunde erwartet werden sollte, vereinzelte sondern massenhafte Fettgranula führen.

Versuche mit Ölfütterung. Ich injizierte den Fröschen je nach ihrer Größe 1—2mal täglich $^1/_2$ 1 ccm ungefärbten oder gefärbten Öles; die Untersuchung des Darmes nahm ich innerhalb der oben erwähnten Fristen vor. Die sonstigen Methoden waren die gleichen wie bei der vorigen Versuchsreihe. Was die Anordnung der Fettgranula, ihre Beziehung zu den Formelementen des Plasmas und das Verhalten des Grenzsaumes anbelangt, vermochte ich eine Verschiedenheit bei der Fütterung mit Seife und Öl nicht wahrzunehmen; im Gegenteil, die Übereinstimmung der Bilder ist in beiden Fällen eine so weitgehende, daß eine Entscheidung, ob Seife oder Öl verfüttert wurden, nicht möglich ist.

Aus den geschilderten Versuchsreihen hielt ich mich für berechtigt zu folgern:

1. Bei der Verfütterung von Seife und Öl werden diese Substanzen durch die Plasmosomen bzw. Granula der Darmepithelien umgesetzt. Die Grenzsäume enthalten nur vereinzelte Granula.

2. Die Anordnung der Fettgranula ist bei Seifen- und Ölfütterung so übereinstimmend, daß eine Unterscheidung nicht möglich ist.

3. Bei der Verfütterung gefärbter Seife kommt eine Färbung der Darmwand, wie es scheint, nur an Stellen zustande, welche geschädigt sind.

4. Auch bei Verfütterung gefärbter Öle kann die Darmwand stellenweise gefärbt erscheinen. Die große Mehrzahl der Fetttropfen bleibt aber ungefärbt und gelangt erst bei nachträglicher Sudanfärbung zur Wahrnehmung.

Die Geschichte der Frage, ob es sich bei der Fettresorption um einen Eintritt korpuskulären Fettes oder um einen synthetischen Vorgang handelt, soll an dieser Stelle nicht erörtert werden. Ich will nur hervorheben, daß zugunsten der ersteren Vorstellung der Befund von Fetttropfen im Grenzsaume und von freien d. h. nicht an Granula gebundenen Gebilden geltend gemacht wird (Kischinsky). — Die Mehrzahl der Beobachter ist gleich mir, zu dem Ergebnis gelangt, daß nur ganz vereinzelte Fetttröpfchen in den Grenzsäumen der Zungen und Darmepithelien vorkommen, man wird deshalb Bedenken tragen, diesen Befund in dem angedeuteten Sinne zu verwerten (Kischensky). Viel sachentsprechender dünkt mir die Annahme, daß diese vereinzelten Fetttröpfchen bei der Präparation aus der Zelle oder aus dem Darmlumen in den Grenzsaum verschoben wurden oder auf dem Wege des Austretens aus der Zelle sich befanden. Um die Anschauung, daß das Fett in korpuskulärer Form in die Zelle eintritt, zu stützen, schlugen Exner und Hofbauer[1]) den Weg der Fütterung mit gefärbten Fetten ein. Hunde, welchen Alkannabutter mit Wurst verfüttert worden war, wurden

[1]) Hofbauer, 1901.

nach 12 Stunden getötet; die Kadaver blieben etwa 24 Stunden liegen. Bei der Untersuchung des Darmes mittels Zerzupfens der Schleimhaut erwiesen sich die ihres Epithels beraubten Zotten mit rotbraun gefärbten Fetttropfen gefüllt, die in der Tiefe der Schleimhaut eine mehr netzförmige Anordnung erfuhren. Gegen die Beweiskraft dieser Versuche wurden von Pflueger schwerwiegende Bedenken geltend gemacht und unter anderem auf die Tatsache hingewiesen, daß, wie schon Nerking, Henriques und C. Hansen dargetan haben, Alkanna in Seife löslich ist. Bei meinen Versuchen mit gefärbter Seife und gefärbten Ölen war eine Färbung der Fettgranula nur in denjenigen Zellen wahrzunehmen, welche Degenerationserscheinungen darboten. — Nachdem durch die oben mitgeteilten Versuche, der Beweis dafür erbracht ist, daß das Fett wirklich an Fadenkörner, also zweifellos an Strukturelemente gebunden ist, kann an dem Vorkommen eines synthetischen Vorganges kaum gezweifelt werden. Bei dem Befunde von vermeintlichen oder wirklichen freien Fetttropfen ist zu berücksichtigen, daß sie aus dem Fadenverbande ausgetretenen Fettgranula entsprechen können. Es darf somit aus dem Vorkommen von freien Tröpfchen nicht geschlossen werden, daß sie als solche von außen eingetreten seien. — Bezüglich der Lehre von der granulären Fettsynthese macht M. Heidenhain (Plasma und Zelle) auf einige Schwierigkeiten aufmerksam, indem er betont, daß das Fett bei dem Übergange aus dem Darmlumen in das zentrale Lymphgefäß dreimal gespalten und synthetisch wiederum reproduziert werden müsse; innerhalb der Darmepithelien, beim Austritt aus diesen und schließlich bei dem Übergange in die Chylusbahn, da die Wurzeln dieser allseitig geschlossen seien. Bei dieser Überlegung ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß Fette in gelöster oder besser in einer dem mikroskopischen Nachweise nicht zugängigen Form, in welcher sie in die Zellen gelangt sind, aus diesen wiederum austreten und innerhalb der Saft- und Lymphbahnen synthetisch umgewandelt werden können; die Granula würden dann namentlich der Speicherung dienen. — Zahlreiche Versuche (s. u.) haben mich belehrt, daß auch andere Zellen — Leukocyten, Endothelien, Bindegewebszellen — Fett granulär umsetzen und speichern; Vorgänge, welche auch Heidenhain in Betracht zieht. Daß korpuskuläre Gebilde aus den Saftbahnen zwischen den Endothelzellen in die Lymphgefäße gelangen können, dafür sprechen die von Thoma und mir berichteten Beobachtungen (s. u.). — Thoma verfolgte den Übertritt unter dem Mikroskope. Durch Infusion von Zinnober und Tusche in das Blut lebender Tiere erzielte ich ausgedehnte Füllungen der Saft- und Lymphbahnen mit solchen Substanzen. — M. Heidenhain betont, daß meinen Befunden zufolge nicht nur die Granula, sondern auch die sie verbindenden Fäden Fett führen können. Es sei deshalb erwähnt, daß dieses Verhalten nur bei Fäden getroffen wird, deren granuläre Gebilde Fett führen; es scheint in dieser Hinsicht ein gewisses

Abhängigkeitsverhältnis zu bestehen. Es würde dies mit meiner Vorstellung über Morphogenese, derzufolge die Granula oder richtiger die Plasmosomen als die primären, die Fäden als die sekundären Gebilde anzusehen wären, im Einklang stehen; die bis jetzt über Entwicklung der Fadenkörner bekannten Tatsachen sprechen für eine solche Anschauung. Selbstverständlich soll damit nicht gesagt sein, daß sie funktionell weniger bedeutungsvoll seien. Wiederholt habe ich mich dagegen verwahrt, daß die Granula die einzig lebenden bzw. funktionierenden Elemente der Zelle sein sollen.

Die Übereinstimmung der von Krehl geschilderten Befunde mit den meinigen habe ich bei verschiedenen Gelegenheiten betont.

Wie J. Bondi und S. Bondi [1]) berichten, war das Verhalten des Dünndarmes bei der Fütterung mit Butter und Speck ein sehr wechselndes. An der Mehrzahl der Zotten sind die Deckepithelien erfüllt mit Fetttropfen und zwar in der Art, daß bei Freilassung des Saumes die kleinsten Tröpfchen näher dem freien Rande, die größeren an der Basis liegen. Im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen seien nur vereinzelte Fettkörnchen wahrzunehmen. Bei Hungertieren, Phlorrhizinvergiftung und pankreaslosen Tieren sei gerade das Umgekehrte der Fall, die Fettanhäufung finde sich vorwiegend im Epithel der Drüsen, obgleich in besonders hohen Graden auch das Deckepithel Fett enthalten könne. Die Verfasser heben hervor, daß Fett durch die Darmepithelien nicht nur vom Darmlumen, sondern auch von den vorbeifließenden Säften aus resorbiert, gespeichert und unter anderen Verhältnissen wieder abgegeben werden kann.

An dieser Stelle möchte ich noch die Befunde Landsteiner's erwähnen. Er schildert zunächst die Anordnung der Fäden an dem normalen Zottenepithel der Maus. Die Stäbchen seien nicht scharf konturiert; aber eine gleichmäßige Körnung konnte er an ihnen nicht nachweisen. In den meisten Zellen traf er unterhalb des Cuticularsaumes einzelne, in manchen Zellen sehr zahlreiche Körner. Nach Injektion von Senföl war die streifige Zeichnung undeutlich; das Plasma erschien mehr gekörnt und stellenweise vakuolisiert. Die Anordnung der Körner war z. T. eine deutlich reihenförmige. Der Cuticularsaum blieb erhalten, die Kerne boten keine bemerkenswerten Veränderungen dar. Landsteiner hebt die Ähnlichkeit dieser Veränderungen an den Fibrillen der Darmepithelien mit denjenigen der Nierenstäbchen hervor; es handle sich um eine Destruktion der filaren Substanz und das Entstehen einer blaßfärbbaren Körnung. Sehr eingehende Untersuchungen verdanken wir Noll [2]), der Kaninchen größere Mengen von Olivenöl oder Triolin verfüttert hat. Interessant ist die Tatsache, daß das Fett in der ersten Phase der Resorption ausschließlich in den Epithelzellen, später vorwiegend in den

[1]) J. Bondi u. S. Bondi, 1909.
[2]) Noll, 1910.

abführenden Bahnen enthalten ist. Bevor die Fettinfiltration des Epithels das Höhestadium erreicht habe, zeige sich schon etwas Fett in den Chylusbahnen. Die Resorption erfolgt auch seinen Wahrnehmungen zufolge hauptsächlich auf der Höhe der Zotten. Er kommt unter eingehender Berücksichtigung der Literatur gleichfalls zu dem Ergebnis, daß die Granula bei der Umsetzung von Fett sich beteiligen. Besonders wertvoll sind die Angaben über das Zeitliche der Resorptionsvorgänge.

Champy beobachtete bei Fütterungen mit Olivenöl, reinem Olein und Seifen, daß das Auftreten von Granula demjenigen von Fetttröpfchen vorausgeht; die Umwandlung von Chondriokonten sei weniger ausgesprochen als bei der Absorption komplexer Nahrungsstoffe (s. o.). Es bleiben Fäden in der Umgebung der Kerne und zwischen den Fetttropfen. Die Fettgranula schildert er zuerst als sehr fein, später werden sie größer; sie seien mitochondrialen Ursprunges. Verabreicht man komplexe Fette, so treten daneben Vakuolen auf, wie sie bei der Verfütterung von Olein nicht gefunden werden; bei Anwendurg von fettlösenden Reagentien erscheinen die Vakuolen leer. Nach der Injektion von ölsaurem Natron sollen sich die Nukleolen teilen und in allen Kernen zahlreicher werden; eine Erscheinung, welche er zu dem karyogenen Ursprunge der plasmopyrenen Granula in Beziehung bringt. Die Mitochondrien sind teilweise in Granula umgewandelt und färbbare Kügelchen kommen zum Vorschein. Später vollziehen sich die gleichen Veränderungen in den Unterkernzonen. Die Übereinstimmung der Befunde Champy's mit den oben berichteten ist eine so vollkommene, daß es kaum einer eingehenden Beweisführung bedarf.

Die Beobachtungen am überlebenden und fixierten Objekte, sowie die Übereinstimmung der Bilder bei der Fettresorption einerseits, der intravitalen Färbung und der Anordnung des Glykogens andererseits lehren, daß die Plasmosomen bzw. Granula und die als Mitochondrien sich kundgebenden Gebilde bei der Umsetzung und Speicherung von Fett eine bedeutungsvolle Rolle spielen. Entscheidend ist der Befund von isolierten mit Fett beladenen und durch Fäden verbundenen Granula.

Bezüglich der Übereinstimmung mit den Mitochondrienbildern ist geltend zu machen, daß auch Meves neuerdings die Homologie der durch Altmann dargestellten Granulaformen mit den Mitochondrien anerkennt. Bei der Beurteilung dieser Verhältnisse, darf man nicht außer acht lassen, daß die Bedingungen, unter welchen die Altmann'schen und die intravital gefärbten Granula zur Anschauung gelangen, sehr verschiedene sind. Ich hatte auch bei diesen Versuchen ausgiebige Gelegenheit, die Zellen und ihre Granula in lebendem bzw. überlebendem und in konserviertem Zustande zu vergleichen und mich davon zu überzeugen, welche Veränderungen namentlich hinsichtlich der Größe die Granula bei der Fixierung erleiden. Es darf somit, wie schon hervorgehoben wurde, aus Verschiedenheiten in der Größe nicht geschlossen werden, daß es sich

nicht um die gleichen Formelemente handle, namentlich wenn diese hinsichtlich ihrer sonstigen Anordnung z. B. der Beziehung zu Fäden die gleichen Verhältnisse darbieten. Überdies muß dem durch die Funktion bedingten Strukturwechsel in dieser Hinsicht Rechnung getragen werden.

Morphologie des Darmglykogens[1]).

Frosch. In den Darmepithelien kommt Glykogen niemals in so ausgedehnter und ausgiebiger Weise vor, wie im Magen, auch dann nicht, wenn dieser größere Mengen aufwies und die Tiere mit Dextrose oder Pepton gefüttert worden waren. Daß dieser Befund auf einen Zufall zurückzuführen sei, dünkt mir mit Rücksicht auf das erwähnte Verhalten des Magens und die große Zahl der untersuchten Tiere nicht wahrscheinlich. Dagegen fanden sich vereinzelte, manchmal auch zahlreichere Granula unterhalb des Grenzsaumes, sowie spärlichere in der supra- und infranukleären Zone, ebenso in den die Krypten auskleidenden Zellen. Solche Bilder gleichen dann auffallend denjenigen an Neutralrotpräparaten. Bei manchen Tieren konnte ich überhaupt kein Glykogen nachweisen. — Der Inhalt der Becherzellen und die Granula der Mastzellen nehmen bei der Best'schen Karminfärbung eine rote, zuweilen mehr violette Farbe an. Außerdem liegen im Epithel und in der Schleimhaut eosinophile Zellen und andere Leukocyten, deren Granula die Glykogenreaktion eingegangen haben.

Meerschweinchen. In den Epithelien der Zotten und der Krypten konnte ich kein Glykogen wahrnehmen, auch dann nicht, wenn der Magen große Mengen desselben führte und im Darminhalte viele intensiv gefärbte Amylumkörper sich fanden. Ich muß allerdings bemerken, daß die Zahl der untersuchten Tiere eine beschränkte war. Der Inhalt der Becherzellen zeigte bald eine rote bald eine violette Färbung.

Katze. Die Oberflächenepithelien der Zotten waren frei von Glykogengranula, dagegen erwies sich der Inhalt der Becherzellen und derjenige der Lieberkühn'schen Krypten rot gefärbt. In einzelnen Zellen der letzteren fand ich gefärbte Granula; es ist allerdings möglich, daß sie zu gewissen Phasen der Sekretbildung (Becherzellen) in Beziehung stehen, da diese namentlich in der ersten Zeit sehr oft rote Granula enthalten und erst später ein mehr homogenes Aussehen annehmen[2]).

Hund. In den Epithelien der Zotten konnte ich keine Glykogengranula wahrnehmen. Der Inhalt der Becherzellen war intensiv rot gefärbt, derjenige der Lieberkühn'schen Krypten bot eine Färbung namentlich dann dar, wenn Becherzellen vorhanden waren. Die Schleimhaut wurde von eosinophilen Zellen und anderen Leukocyten, welche gefärbte Granula einschlossen, durchsetzt. Der Darminhalt bot eine starke rote Färbung dar.

[1]) J. Arnold, 1911.

[2]) Vgl. die Mitteilungen Krieger's über Darmglykogen (l. c.).

Mensch. Am Oberflächenepithel nehmen die Glykogengranula bald die ganze Zelle ein, bald sind sie auf den supra- oder infranukleären Abschnitt oder auf die Partie unterhalb des Grenzsaumes beschränkt. Ebenso verhalten sich die Epithelien des Ausführungsganges. Auch die Topographie der glykogenhaltigen Epithelien wechselt. Manchmal finden sich solche mehr oder weniger gleichmäßig über große Flächen hin verteilt oder aber sie sind auf einzelne Stellen beschränkt; das gleiche gilt von den Epithelien der Ausführungsgänge. In den eigentlichen Drüsen enthalten vorwiegend die Belegzellen Glykogen; solches fehlt aber auch nicht in den Hauptzellen. Besonders reich sind die Brunner'schen Drüsen an Glykogen. Die Mastzellen, eosinophile Zellen und andere Leukocyten pflegen Glykogen zu enthalten, ebenso die glatte Muskulatur des Darmes. Daß die Reaktion der Becherzellen, des Inhaltes mancher Krypten, sowie der Mastzellen meines Erachtens auf eine Beimengung von Glykogen zum Mucin bezogen werden muß, wurde oben erörtert. — Die Differenz des Glykogenbefundes im Magen und im Darme sei besonders hervorgehoben. Von normalen Därmen hatte ich nur wenige gut konservierte Exemplare zu untersuchen Gelegenheit. Manche dieser zeigten mit dem Best'schen Karmin keinerlei Färbung, bei anderen, so auch im Processus vermiformis, war der Inhalt der Drüsen verschieden intensiv; die hellrot gefärbten Drüsenzellen enthielten aber keine Glykogengranula. Dagegen boten bei einigen Präparaten die tiefer gelegenen Drüsenabschnitte eine sehr schöne Granulafärbung dar; die Oberflächenepithelien waren nicht gefärbt. Bei diesem vorwiegend negativen Ergebnis mag der Zufall und die für die Darstellung des Glykogens vielleicht doch nicht genügende Konservierung eine Rolle spielen. Andererseits verdient die Tatsache Berücksichtigung, daß bei Tieren, so namentlich bei Fröschen, deren ich eine große Zahl untersuchte, auch dann nur vereinzelte Glykogengranula im Oberflächenepithel der Falten sich fanden, wenn dasjenige des Magens sehr glykogenreich war. Die Differenz im Glykogengehalte des Magens und Darmes könnte sich aus der verschiedenen Löslichkeit des Glykogens und der verschiedenen Bindungen die Trägersubstanz erklären. Es ist ferner möglich, daß der rasche Ablauf der Resorptionsvorgänge, vielleicht auch der Sekretionsvorgänge im Darme der Bildung bzw. Aufspeicherung von Glykogen weniger günstig ist und daß eine solche nur unter bestimmten Bedingungen erfolgt.

Dafür sprechen die Befunde unter pathologischen Bedingungen. Bei einem peptischen Geschwüre des Duodenums enthielten die Zellen der benachbarten Drüsen wie bei den Magengeschwüren zahlreiche Glykogengranula; dagegen fanden sich nur spärliche glykogenhaltige Zellen im angrenzenden Granulationsgewebe und Bindegewebe. Die Zellen der Brunner'schen Drüsen waren mit Glykogengranula dicht gefüllt.

Bei tuberkulösen Prozessen wurde ein großer Wechsel be-

züglich des Glykogengehaltes beobachtet. In der Nachbarschaft mancher Geschwüre fanden sich in den Drüsenzellen zahlreiche Granula und im Lumen rot gefärbter Inhalt; bei anderen fehlten die Glykogengranula in den Zellen oder es waren weder die Zellen noch der Inhalt gefärbt. Im Granulationsgewebe und angrenzenden Bindegewebe ließen sich spärliche glykogenhaltige Zellen polymorphe und epitheloide Formen, sowie vereinzelte eosinophile Zellen, nachweisen. Früher hat man ziemlich allgemein angenommen, daß die tuberkulösen Infiltrate kein Glykogen enthalten. Dagegen berichtet Best [1]) von Glykogenbefunden in polynukleären Zellen und Riesenzellen. Gierke [2]) hat bei seinen interessanten Versuchen mit der Einimpfung von käsigem Materiale und Reinkulturen Glykogen in nicht verkästen Tuberkeln und an der Peripherie von Käseherden nachgewiesen. Polynukleäre Leukocyten und epitheloide Zellen waren stark glykogenhaltig. Bezüglich des menschlichen Materiales berichtet Gierke über einen sehr großen Wechsel in dem Glykogengehalte tuberkulöser Produkte. In stark verkästen Lymphdrüsen und bei tuberkulösen Prozessen der Lunge vermißte er Glykogen völlig. In anderen Tuberkeln fand er in der Umgebung der verkästen Partien polynukleäre und epithelioide glykogenführende Zellen. Lubarsch [3]), welcher bei seinen ersten Versuchen Glykogen in Tuberkeln nicht wahrnehmen konnte, bestätigte später die Angaben Gierke's.

Im Typhus- und Dysenteriedarme erhielt ich negative Befunde, sowohl was das Oberflächenepithel sowie das Drüsenepithel anbelangt. In den lymphoiden Infiltraten des ersteren vermißte ich Glykogen.

Geschwülste, polypöse Adenome enthielten kein Glykogen; an den Becherzellen trat eine sehr schöne Mucinreaktion, aber keine Glykogenreaktion auf. — Es wurden Adenokarzinome und deren mucinöse Abarten und Gallertkarzinome untersucht. Die Drüsen in der Umgebung der Geschwülste zeigten keinerlei Färbung mit Best'schem Karmin oder aber wechselnde Färbung des Inhaltes; es fehlten gefärbte Granula in den Drüsenzellen. Das gleiche Verhalten boten in diesen Fällen die randständig gelegenen schon dem Gebiete des Tumors angehörigen Schläuche, aber auch nur diese dar. Die chemische Reaktion der in den Schläuchen enthaltenen Schleimsubstanzen gegenüber Jod, Best'schem Karmin, der Meyer'schen Tinte und Mucikarmin fiel ebenso wechselvoll aus wie bei den Magenkarzinomen. Bezüglich der Gallertkarzinome des Darmes wäre zu bemerken, daß sie auf Glykogen nicht, wohl aber auf Mucikarmin reagierten.

Über das Vorkommen von Glykogen in Geschwülsten haben schon zahlreiche Autoren berichtet (Langerhans, Schiele, Brault, Meillére

[1]) Best, 1903.
[2]) Gierke, 1905.
[3]) Lubarsch, 1906.

und Loeper, Lubarsch, Behr, Müller, Best, Gierke, Hildebrand u. A. Sehr ausführliche Mitteilungen verdanken wir Lubarsch [1]). Während dieser früher und viele vor und mit ihm der Meinung waren, daß das Vorkommen von Glykogen in Neoplasmen, die nicht von glykogenhaltigen Epithelien abstammen, auf deren embryonale Abstammung hinweise, hebt er in seiner letzten Arbeit folgende Umstände als für den Glykogengehalt der Geschwülste bedeutungsvoll hervor: 1. Die Abstammung von embryonalen und während der intrauterinen Entwicklung entstehenden Geweben, 2. die Abstammung von schon normalerweise glykogenhaltigen Zellen, 3. das Fehlen schleimiger und kolloider Metamorphosen, 4. das Vorhandensein zahlreicher zarter Blutgefäße, durch welches leicht Kreislaufsstörungen hervorgerufen werden. — Die Anschauung, daß aus dem Glykogengehalte der Geschwülste, auf deren embryonale Abstammung geschlossen werden dürfe, hat sich als unhaltbar erwiesen, weil viele Geschwülste, welche einer solchen Genese nicht verdächtig sind, Glykogen führen. Überdies lehrten ausgedehnte Untersuchungen, bei denen leistungsfähigere Methoden in Anwendung kamen, daß das Vorkommen von Glykogen viel häufiger und verbreiteter ist, als man früher annahm. Ferner ist zu berücksichtigen, daß der Glykogengehalt der embryonalen Gewebe vermutlich auch von Ernährungs- und Kreislaufsverhältnissen abhängig ist. Damit soll nicht geleugnet werden, daß die Abstammung von embryonalen und während der intrauterinen Entwicklung entstehenden Geweben auf den Glykogengehalt von Einfluß ist. Es läßt sich ferner nicht in Abrede stellen, daß auch die „Abstammung von schon normalerweise glykogenhaltigen Zellen" eine Rolle spielen kann. Wenn ich die an den Karzinomen des Magens und Darmes erhobenen Befunde, und von diesen soll nur die Rede sein, in dieser Hinsicht verwerten darf, so ist zu berücksichtigen, daß bei Adenokarzinomen des Magens allerdings nur die peripher gelegenen Schläuche die gleiche Anordnung der Glykogengranula in den Zellen darboten, wie die Drüsen, während in den Adenokarzinomen des Darmes die Schläuche wie die Drüsen nur durch Best'sches Karmin gefärbtes Sekret enthielten. Vielleicht sind aber diese Verschiedenheiten, wie oben angedeutet wurde, mehr auf Differenzen in den Resorptions- und Sekretionsvorgängen zu beziehen. Es würden somit die innerhalb des Geschwulstgebietes gelegenen Schlauchbildungen den gleichen Gesetzen unterworfen sein, wie die normalen und es würden bei dem Umsatze von Glykogen ähnliche Verhältnisse Geltung haben, wie bei der Abscheidung von Mucin und Kolloid. Mit der fortschreitenden Atypie der Schläuche scheint allerdings diese Eigenschaft verloren zu gehen, wie der mangelnde Glykogengehalt in den zentralen Abschnitten der Tumoren lehrt. Betreffs der eigentlichen kleinalveolären Gallertkarzinome nehmen die meisten Autoren an, daß sie kein Glykogen führen.

[1]) Lubarsch, 1906.

Lubarsch scheint geradezu einen Antagonismus zwischen dem Gehalte an Glykogen einerseits, demjenigen an Mucin und Kolloid andererseits anzunehmen. Für die Magenkarzinome kann dies jedenfalls nach meinen Erfahrungen keine Geltung beanspruchen. Bei den Gallertkarzinomen des Darmes dagegen gelang es mir nicht, Glykogen nachzuweisen. Sollte dies Verhältnis durch weitere Untersuchungen bestätigt werden, dann wäre damit ein bemerkenswertes Beispiel für die Abhängigkeit des Glykogengehaltes der Karzinome von demjenigen des Muttergewebes in dem oben angedeuteten Sinne gegeben.

Welche Schlüsse dürfen aus den mitgeteilten Beobachtungen bezüglich des Vorkommens und Auftretens von Glykogen überhaupt und in Geschwülsten insbesondere gezogen werden?

NOV 1 1915 LIBRARY

Fichera[1]) hat den Versuch gemacht, das Vorkommen von Glykogen auf ein biogenetisches Gesetz zurückzuführen, indem er darauf hinwies, daß sowohl in der Phylogenese wie in der Ontogenese eine Abnahme des Glykogens in der Entwicklungsreihe von den niederen Tieren zu den höheren bestehe. Als Stütze für diese Anschauung hat er das häufigere Vorkommen des Glykogens bei niederen Tieren und Embryonen verwertet. Berücksichtigt man den großen Wechsel im Glykogengehalte auch bei diesen, sowie die Abhängigkeit desselben von der Art und Weise der Ernährung und den Lebensbedingungen überhaupt, so wird es fraglich erscheinen, ob für diese Verhältnisse einheitliche Gesichtspunkte sich auffinden lassen. Die Mehrzahl der Forscher ist zu dem Ergebnis gelangt, daß dem nicht so sei.

Am meisten Anklang hat früher die Vorstellung gefunden, daß das Auftreten von Glykogen eine Degeneration der Zelle anzeige. Diese Annahme einer glykogenen Degeneration stammt allerdings aus einer Zeit, in welcher wir über die Verbreitung dieser Substanz in den Geweben unter normalen und pathologischen Bedingungen sehr mangelhaft unterrichtet waren. Man sah sich in der Richtigkeit der erwähnten Annahme dadurch bestärkt, daß manche Zellen, welche Glykogen führten, Degenerationserscheinungen darboten, sowie in dem häufigen Befunde von Glykogen in der Nachbarschaft von Infarkten, Nekrose- und Käseherden. Es bedarf wohl keiner ausführlicheren Erörterung darüber, daß aus dem Befunde von Glykogen in degenerierenden Zellen nicht auf einen Zusammenhang dieser Prozesse im Sinne einer Glykogenese geschlossen werden muß. Die Erfahrungen bei dem Auftreten von Fett in den Zellen und die verschiedenen Bedingungen, unter welchen dieses erfolgt, sind in dieser Hinsicht sehr lehrreich. Die glykogenhaltigen Zellen lassen gewöhnlich Zeichen einer Degeneration nicht erkennen. Im Gegenteil, die feinere Struktur ist meistens so vollständig erhalten, daß man sich von der Bindung des Glykogens an die Plasmosomen, Granula und Faden-

[1]) Fichera, 1904.

körner der Zelle überzeugen kann. Es scheint mir dies eine für die Beurteilung dieser Vorgänge bedeutungsvolle Tatsache zu sein. Daß mitotisch sich teilende Zellen Glykogen enthalten können, ist in der gleichen Richtung zu verwerten. Der Reichtum der Gewebe in der Umgebung der Infarkte, Nekroseherde und Käseherde, wie er von Gierke, Lubarsch und Best geschildert wurde, erfordert eine ganz andere Erklärung, wie die oben angedeutete, nachdem sich herausgestellt hat, daß die nekrotischen Stellen selbst immer glykogenfrei sind. Gierke hat diese Verhältnisse eingehend besprochen und unter Hinweis auf die bedeutungsvollen Untersuchungen von Fischler über den Fettgehalt der Niereninfarkte hervorgehoben, daß zwischen Fettablagerung und Glykogenaufspeicherung ein Parallelismus besteht. Die von Fischler vertretene Anschauung, daß der Fettumsatz in der Umgebung der Infarkte einer Leistung der funktionierenden Zelle entspricht, hat auch für das Glykogen Geltung. Daß die in der Umgebung solcher Nekroseherde sich abspielenden Kreislaufsstörungen auch in Rechnung gezogen werden müssen und daß eine gewisse Abhängigkeit der Glykogenaufspeicherung von diesen in Betracht kommt, ist sehr wahrscheinlich.

Da toxische Substanzen die Ablagerung von Glykogen beeinflussen können, ist es denkbar, daß für das Auftreten von Glykogen bei entzündlichen Prozessen außer Kreislaufsstörungen solche Einwirkungen in Betracht kommen. Die geschilderten Befunde in der Umgebung von Infarkten weisen auf die Bedeutung von Kreislaufsstörungen hin. Ob Verlangsamungen oder Beschleunigungen des Kreislaufes in dieser Richtung wirksamer sind, läßt sich nicht entscheiden. Wie frühere Versuche (s. u.) mir gezeigt haben, treten bei akuten entzündlichen Prozessen Glykogenablagerungen erst nach einigen Tagen auf, allerdings um später, vielleicht infolge eines gewissen Ausgleiches der Störungen, wieder zu verschwinden; doch fehlt Glykogen auch nicht bei chronischen Entzündungen. Ob dieses Verhalten des Glykogens eine Veränderung und Steigerung der Funktion, eine Speicherung von Reservematerial, eine Abwehrvorrichtung oder dgl. anzeigt, darüber lassen sich nur Vermutungen aufstellen; jedenfalls muß bei solchen Überlegungen, mehr wie bisher, berücksichtigt werden, daß auch unter normalen Verhältnissen der Gehalt der Gewebe an Glykogen je nach Ernährung und Ernährungszustand großen Schwankungen unterworfen ist.

Es wurde hervorgehoben, daß der Glykogengehalt der embryonalen Gewebe von Einfluß auf denjenigen der Geschwülste, welche von ihnen ausgingen, sein soll, daß aber der Wechsel des Glykogengehaltes in embryonalen Geweben berücksichtigt werden müsse. Jedenfalls ist man nicht berechtigt, aus dem Glykogengehalte auf eine Entstehung aus embryonalen Keimen zu schließen. Das Verhalten der glykogenhaltigen Abschnitte in den Magen- und Darmkarzinomen läßt sich wohl in dem Sinne deuten, daß auch der Glykogengehalt der normalen Gewebe für

denjenigen der Geschwülste bestimmend werden kann: ich meine das Vorkommen glykogenführender Schläuche vorwiegend an der Peripherie der Tumoren, ferner das Auftreten von Glykogen in denjenigen Schläuchen, welche noch mehr den Typus normaler Drüsen bewahrt haben, sowie den Mangel von Glykogen in den zentralen Abschnitten der Tumoren und die Kongruenz von Schleim- und Glykogenausscheidung. — Ein Antagonismus zwischen den beiden zuletzt genannten Vorgängen besteht nach meinen Beobachtungen nicht. Die Befunde beim Gallertkrebs, bei welchem sich die Übergänge der glykogenhaltigen Schläuche in die glykogenführenden, aber auch auf Mucin reagierenden Gallertmassen dartun ließen, zeugen gegen die Existenz eines solchen Antagonismus, ebenso das gleichzeitige Vorkommen von Mucin und Glykogen in den normalen Drüsen und deren Sekret. Außerdem mögen Kreislaufsstörungen auf den Glykogengehalt der Tumoren von Einfluß sein. Es liegt auf der Hand, daß solche in der Umgebung namentlich größerer Tumoren niemals fehlen, wenn auch Merkzeichen dafür nicht immer vorhanden sind. Vielleicht kommen auch toxische Einwirkungen in Betracht. Daß aus dem Glykogengehalte der Geschwülste nicht auf ihre Benignität oder Malignität (Brault u. A.) geschlossen werden darf, geht schon daraus hervor, daß bei der gleichen Form z. B. Gallertkrebs Glykogen bald in großer Menge vorhanden ist oder aber solches vollständig vermißt wird.

Die mitgeteilten Tatsachen berechtigen m. E. zu dem Schlusse, daß die Plasmosomen, Granula und Fadenkörner bzw. Mitochondrien an der Umsetzung von Glykogen beteiligt sind.

Erwähnen muß ich noch, daß die Schilderung, welche Kemnitz[1]) von der Anordnung des Glykogens in den Darmzellen von Ascaris entwirft, mit den oben berichteten Befunden weitgehende Übereinstimmung darbietet. Kemnitz betont zunächst, daß die Grenzsäume immer glykogenfrei seien. Das Glykogen ist seiner Ansicht nach ausschließlich an die Fibrillen gebunden. Die Granula deutet er als Querschnitte solcher; eine Vorstellung, die allerdings mit dem Vorkommen diskreter Granula nicht nur an den Magen- und Darmepithelien, sondern auch in den Muskelfasern (I-Granula), Nierenstäbchen usw., sowie mit der Möglichkeit, diese isoliert darzustellen, schwer vereinbar ist. Den Zymogenkörnern erkennt er eine Rolle bei dem Aufbau des Glykogens zu.

Leitsätze. Die Anordnung des Glykogens im Magen und Darme ist bei Tieren und beim Menschen im wesentlichen die gleiche. Wie in anderen Organzellen ist auch in den Magenepithelien das Glykogen an Strukturbestandteile, Plasmosomen, Mitosomen und Mitochondrien, gebunden. Die Glykogenbilder in den glykogenführenden Zellen gleichen denjenigen, welche man bei der Verfütterung vitaler Farbstoffe (Neutralrot und Methylenblau) erhält.

[1]) Kemnitz, 1912.

Im Magen findet sich reichlich Glykogen in den Epithelien der Oberfläche und Ausführungsgänge, etwas spärlicher in den Drüsenschläuchen, hier, wie es scheint, vorwiegend in den Belegzellen.

In den Epithelien des normalen Darmes wurde Glykogen nur selten gefunden; dagegen färbte sich der Inhalt der Drüsen mehr oder weniger intensiv mit Best'schem Karmin. Diese Differenz in dem Verhalten des Magens und Darmes, wenn sie als gesetzmäßig sich ergeben sollte, ist möglicherweise auf Verschiedenheiten der Resorptions- und Sekretions- bzw. der Speicherungsvorgänge zu beziehen.

Bei entzündlichen Zuständen des Magens findet sich viel Glykogen in den Epithelien der Oberfläche, der Ausführungsgänge und der Drüsen; das Sekret färbt sich intensiv mit Best'schem Karmin.

An der Stelle von Magengeschwüren und in nekrotischen Partien wird Glykogen gewöhnlich vermißt, dagegen findet sich solches in den benachbarten Drüsen, sowie im Bindegewebe am Grunde der Geschwüre in verschiedenen Zellformen, namentlich auch in eosinophilen Zellen, aus welchen vermutlich hyaline Körper hervorgehen.

In der Umgebung tuberkulöser Darmgeschwüre wurde Glykogen in den benachbarten Drüsen und den Zellen des angrenzenden Bindegewebes gefunden, solches dagegen bei akuten infektiösen Prozessen vermißt.

In Magenkarzinomen führen vorwiegend die peripher gelegenen und weniger atypischen Schläuche Glykogengranula in ihren Zellen, und zwar, wie es scheint, nur dann, wenn die benachbarten normalen Drüsen solches enthalten; besonders auffallend ist dieses Abhängigkeitsverhältnis bei Gallertkarzinomen.

Bei Darmkarzinomen färbt sich der Inhalt namentlich der peripher gelegenen Schläuche mit Best'schem Karmin; dagegen waren Glykogengranula weder in den Karzinomzellen, noch in den Zellen der benachbarten Drüsen wahrzunehmen.

Ein Antagonismus zwischen Mucin- und Kolloidausscheidung einerseits, Glykogenbildung und -speicherung andererseits scheint nicht zu bestehen. Unter normalen Verhältnissen enthalten die Cellulae muciparae des Magens Mucin und Glykogen; desgleichen unter pathologischen Verhältnissen. Manche Karzinomzellen geben sowohl Mucin- wie Glykogenreaktion. Da andererseits die Bezirke dieser beiden Reaktionen sich nicht decken, so darf die Annahme, daß manchen Mucinen bzw. Mukoiden Glykogen oder eine diesem verwandte Substanz beigemengt ist, als die am meisten sachentsprechende bezeichnet werden.

Aus dem Vorkommen von Glykogen in degenerierenden Zellen darf nicht auf eine durch den Degenerationsprozeß bedingte Glykogenese geschlossen werden. In der Mehrzahl der glykogenhaltigen Zellen werden Zeichen der Degeneration vermißt, vielmehr sind in ihnen unter normalen und pathologischen Verhältnissen die feinsten Struktureigenschaften und mitotische Vorgänge nachzuweisen.

Morphologie der Eisenablagerung im Darme.

Über die Absorption von Eisensalzen und organischem Eisen durch den Darm berichtet Mac Callum [1]). Es soll zwischen den Cilien passieren und an feine Granulationen im unteren Abschnitte der Zellen gebunden werden. Hall fütterte Mäuse mit Carneferrin und fand das Eisen in Form von Körnern in Epithelien. Die Eisenresorption sei deutlich im Duodenum, undeutlich im Jejunum, gar nicht im Ileum nachweisbar. Champy beobachtete bei seinen Versuchen mit Eisensalzen, daß das Eisen innerhalb weniger Minuten verschwindet, dann fand er es als freies Eisen viel später in der Umgebung der Kerne, ähnlich wie Mac Callum, gebunden an Körner. Mit einiger Reserve äußert er die Ansicht, daß das freie Eisen in der Nachbarschaft der Cuticula verschwindet und an den neben den Kernen gelegenen Plasts wieder zum Vorschein kommt. Mac-Callum ist der Ansicht, daß das absorbierte Eisen durch die Leukocyten transportiert wird. Er bemerkt, daß die Absorption eine Einwanderung von Leukocyten hervorruft und daß diese dann in das Darmlumen austreten. Unter Hinweis auf die Arbeiten von Gottlieb, Meyer [2]), Samoiloff, Lipski u. A. wirft Champy die Frage auf, ob es sich nicht um eine Wiederausscheidung des exzessiv absorbierten Eisens handelt. Er hat die Versuche von Samoiloff und Lipski wiederholend Eisensalze in das Blut injiziert und gefunden, daß schon nach 20 Minuten die Darmschleimhaut sich färbt. An Schnitten tingierten sich das Bindegewebe und die Gefäße diffus. Die Epithelien zeigten keine Reaktion. Das Darmlumen enthielt Phagocyten, welche mit blauen Granula angefüllt waren, das Plasma bot eine diffuse Färbung dar. Diese Zellen konnte man auf ihrer Passage zwischen den Epithelien verfolgen. Da Leukocyten mit sideroferen Granula nur am Ende des Absorptionsaktes vorkommen, erachtet es Champy als wahrscheinlich, daß es sich um eine Exkretion, nicht um eine Absorption handelt. Er ist zur Annahme geneigt, daß dieser Modus der Exkretion auch für andere Metalle Geltung habe.

Der Gehalt der Granula der Darmepithelien an Eisen ist wohl als Speicherung aufzufassen, welche möglicherweise sowohl der Absorption als der Exkretion dient. Wie ich vermute ist das Eisen bei der sog. Pseudomelanose gleichfalls an Granula gebunden.

Sekretion von Mucin im Darme [3]). Ich habe keinen Anlaß auf die immer noch nicht entschiedene Frage einzugehen, ob die Becherzellen eine Zellform eigener Art sind oder ob sie aus einer Metamorphose der Darmepithelien hervorgehen und in welcher Beziehung sie zu den Paneth-schen Zellen stehen. Ich will aber nicht unterlassen, hervorzuheben, daß

---

[1]) Mac Callum, 1896.
[2]) Meyer u. Gottlieb, 1910.
[3]) J. Arnold, 1911.

die granuläre Beschaffenheit ihres Inhaltes nur in jungen Formen namentlich mittels der intravitalen Fütterung mit Neutralrot wachweisbar ist. Das Sekret der Becherzellen scheint bezüglich seiner Zusammensetzung nicht gleichartig zu sein. Darauf weist m. E. die schon erwähnte Tatsache hin, daß manche mit dem Best'schen Karmin sich färben, andere nicht. Es wurde oben ausgeführt, daß ihr Verhalten in dieser Hinsicht vermutlich von dem Gehalte an Glykogen abhängt.

Über die Formbestandteile der Leberzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur dieser Zellform.

Die überlebenden Leberzellen.[1]) Zusatz von indifferenten Flüssigkeiten (physiologische Kochsalzlösung, Humor aqueus, Pericardialflüssigkeit usw.). Untersucht wurde die Leber vom Frosche, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Menschen. Unter solchen Bedingungen erscheint das Plasma der Leberzellen feingekörnt, d. h. dicht stehende feinste Körnchen sind in einer homogen aussehenden Zwischensubstanz eingebettet (Taf. II Fig. 29—31). Neben diesen finden sich Körner und Granula in wechselnder Zahl, sowie von verschiedener Größe und Lichtbrechung, außerdem fädige Gebilde. Auch sie besitzen wechselndes Kaliber, sie erscheinen bald kürzer und stäbchenförmig, bald länger und mehr fadenartig. Viele der Körner und Granula sind in Fäden eingebettet oder es zeigen sich die letzteren durch Aneinanderreihung der ersteren zustande gekommen. Bei anderen Granula kann eine solche Beziehung zu Fäden nicht nachgewiesen werden. Nicht selten bieten die in Fäden eingelagerten Granula eine derartige Gruppierung, daß manche Stellen der Zellsubstanz vorwiegend als aus Fäden aufgebaut sich darstellen. Solche Bilder trifft man besonders häufig neben dem Kerne, aber auch in größerer Entfernung von diesem (Taf. II Fig. 29—31). An der Peripherie ist das Plasma mehr gleichmäßig fein punktiert oder gekörnt, zuweilen homogen. Bei Meerschweinchen und Kaninchen ist die Körnelung meistens gleichmäßiger als beim Menschen. — Die bläschenförmigen Kerne der Leberzellen sind scharf begrenzt und enthalten in einer homogenen Substanz außer Kernkörperchen größere und kleinere, zum großen Teil durch Fäden verbundene Körner.

Isolierung der Formelemente[2]). Untersucht man Leberzellen sofort, nachdem sie mit der Jod-Jodkaliumlösung in Berührung gekommen sind, so zeigen sie zunächst wenige Veränderungen (Taf. II Fig. 32—34). Der

[1]) J. Arnold, 1898, 1901 a, b und 1905 a.
[2]) J. Arnold, 1898.

manchmal durch eine helle Zone von der Substanz der Zelle getrennte Kern enthält zahlreiche Körner und Fäden, welche z. T. an die Kernwand herantreten; auch außen inserieren sich an dieser Fäden, so daß es den Anschein hat, als ob sie von solchen durchsetzt würde. Da durch Fäden, welche über den Kern wegziehen, eine solche Zeichnung vorgetäuscht werden kann, ist es nicht möglich über diesen Punkt ein sicheres Urteil zu gewinnen. Sehr bemerkenswert ist der Wechsel in der Struktur und Architektur des Zellplasmas. Die einen Zellen bestehen der Hauptsache nach aus faden- und gerüstförmigen aneinander gereihten Plasmosomen von wechselnder Dicke und Lichtbrechung. Andere enthalten namentlich in der Umgebung der Kerne, öfters aber auch in größerer Ausdehnung größere glänzende Körner, Stäbchen und Fäden, welch letztere bald homogen aussehen, bald einen Aufbau aus Körnern erkennen lassen. Manche dieser mitochondrienähnlichen Gebilde färben sich mit Osmium grau, seltener deutlich schwarz. Ist es zur Isolierung der Formelemente gekommen, so bieten diese der Hauptsache nach das Aussehen von Fadenkörnern dar. Feinste, noch eben erkennbare Körnchen, sowie größere Körner und Granula werden durch dünnere und dickere Zwischenglieder aneinander gereiht und bieten bald das Bild feinster Fadenkörner, bald dasjenige homogener oder gekörnter Stäbchen und gewundener Fäden dar (Taf. II Fig. 32—34). Während die ersteren eine Schwärzung durch Osmium nicht erfahren, reagieren die letzteren mehr oder weniger deutlich. Die Systeme von Fadenkörnern durchkreuzen und überqueren sich in so dichter Weise, daß nur kleine Zwischenräume ausgespart werden; es treten eben nicht nur in zwei, sondern in mehreren Richtungen Fäden von den Plasmosomen, bzw. Granula ab. Außerdem finden sich freie Körner und Bläschen, sowie vakuolenartige Gebilde.

Bei der Jodkalidissozierung gelingt eine isolierte Darstellung der Leberzellenmembran. Wenn der Inhalt der Zellen sich verflüssigt, so weicht er von der Membran zurück; es wird eine doppelte Konturierung und endlich eine homogene Membran sichtbar. Ist der Inhalt durch Risse der Membran ausgetreten, so bleibt eine vollkommen strukturlose Membran zurück, welche keine Poren oder ähnliche Einrichtungen erkennen läßt. — Die allgemein gangbare Anschauung ist zurzeit die, daß die Leberzellen membranöser Umhüllungen entbehren, während R. Krause und Reinke für die Existenz solcher eintreten. Ist der Inhalt durch Risse der Membran ausgetreten, so ist dies eine besonders günstige Gelegenheit, die Plasmosomen und Granula sowie deren Verbindungen durch Zwischenglieder wahrzunehmen. Die Zwischenglieder haben die Form von drehrunden Fäden; außerdem aber finden sich auch Bälkchen, welche nach verschiedenen Richtungen Ausläufer entsenden und Netze bilden. Auch an solchen Präparaten hat man den Eindruck sich überquerender Systeme.

Nach diesen Beobachtungen an überlebenden Objekten muß man

sich die Vorstellung bilden, daß das Plasma der Leberzellen aus Mikrosomen und Mikrosomenreihen bzw. Fadenkörnern von stäbchen- und fadenförmiger Gestalt, sowie Bälkchensystemen besteht und von einer homogenen Membran umschlossen wird.

Launoy[1]) untersuchte die Leberzellen namentlich hungernder Tiere in Blutserum. Er betont, daß die retikulierte Struktur kein Kunstprodukt sei. Dieselbe zeige sich immer sehr deutlich an der Peripherie der Zelle; die Maschen seien an dieser Stelle weiter und verengern sich gegen das Zentrum, so daß sie in der Umgebung der Kerne sich der Wahrnehmung entziehen. Auch Fiessinger[2]) berichtet über seine Befunde an frischen Leberzellen bei Zusatz gleichartigen Serums unter Hinzufügen geringer Mengen von Kresylblau oder Neutralrot. Er konnte an solchen Präparaten in allen Fällen ein trabekuläres Netz nachweisen, an dessen Kreuzungspunkten feine Granula lagen und faßt seine Anschauung über den Bau der frischen Leberzelle dahin zusammen, daß dieses feine protoplasmatische Netz die ganze Leberzelle durchsetze und einen wichtigen Bestandteil derselben darstelle. Dieses Netz umschließe Alveolen von wechselnder Anordnung und wechselndem Inhalte.

Intravitale und supravitale Färbung der Leberzellen[3]). Den ersten Versuch, die Leberzellengranula intravital zu färben, hat meines Wissens L. Michaelis[4]) ausgeführt. Er beobachtete, daß bei der Injektion von Methylenblau in eine Mesenterialvene in der noch lebenden Zelle Körnchenfärbung auftritt, während der Kern keine Färbung angenommen hat, dagegen in der abgestorbenen Zelle zunächst eine Kernfärbung und später eine diffuse Tinktion des Plasmas sich einstellt, die Körnchen aber ungefärbt bleiben und als helle Punkte erscheinen, wodurch ein negatives Körnchenbild zustande kommt. Die gleichen Resultate erhielt Michaelis bei der subkutanen Injektion von Methylenblau. Die Körnchen haben eine runde, manchmal mehr stäbchenförmige Gestalt und sind gleichmäßig in der Zelle verteilt; er fand die Stäbchen sowohl bei Tieren, welche gehungert hatten, sowie bei gefütterten.

Andere Bilder erhielt Michaelis bei der intravitalen Injektion von Neutralrot, nämlich einen peripheren Kranz von roten Körnchen; die Methylenblaukörnchen sollen zum Neutralrot keine Verwandtschaft haben. Über das Wesen der Randkörner spricht Michaelis keine bestimmte Ansicht aus.

In dem darauffolgenden Jahre teilte ich das Ergebnis von Versuchen mit, bei denen ich Fröschen Neutralrot und Methylenblau in

---

[1]) Launoy, 1904 und 1908 a.
[2]) Fiessinger, 1911.
[3]) J. Arnold, 1901 a und b.
[4]) Michaelis, 1900.

Substanz in die Lymphsäcke eingeführt hatte. Ich fand nur vereinzelte gefärbte Granula in der Leber; offenbar waren die Versuchsbedingungen, namentlich die Lösungsverhältnisse, nicht günstig (Taf. II Fig. 25—28). Bessere Resultate ergaben subkutane Injektionen der genannten Farbstoffe bei der Maus. Sie stimmten im wesentlichen mit denjenigen von Michaelis überein; nur erhielt ich bei der Injektion von Neutralrot keine so ausschließliche Färbung der Randkörner (Taf. II Fig. 25—27).

Bei der supravitalen Färbung verfuhr ich in der Art, daß ich feine Schabsel der ganz frischen Leber in Methylenblau-Chlornatriumlösungen von 1 : 10—20 000 oder kaltgesättigte Neutralrot-Chlornatriumlösungen einlegte. Eine Kernfärbung oder diffuse Tinktion des Plasmas wird erst nach mehreren Stunden bemerkbar. Bei dieser Methode ist die Granulafärbung nur ausnahmsweise eine gleichmäßige, meistens tingieren sich nur Granulagruppen. Nicht selten zeigten die Granula eine kettenförmige Aneinanderreihung oder schienen in Fäden oder Stäbchen eingebettet, deren Zwischenglieder bald ungefärbt, seltener gefärbt sich darstellten. Es macht in dem ersten Falle den Eindruck, als ob feine Fortsätze von den Granula ausgingen, welche stellenweise unter sich und mit anderen Granula in Verbindung treten; zuweilen kommt es auch zur Bildung netzartiger Zeichnungen. Manche der Granulagruppen erscheinen so in sich geschlossen, daß sie an Kerne, namentlich aber an „Nebenkerne" erinnern. Eine Verwechslung mit Kernen ist aber nicht leicht möglich, weil diese neben den Granulagruppen als scharf begrenzte und ungefärbte Gebilde nachweisbar sind.

Ähnliche Befunde erhielt Goldmann [1]), wenn er den Versuchstieren Methylenblau oder Neutralrot injizierte. Während dieser bei seinen Pyrrolversuchen gefärbte Granula in den Leberzellen nicht nachweisen konnte, berichtet Schulemann [2]), daß solche bei der Einführung von Trypanblau wenigstens in der Kaninchenleber zur Wahrnehmung kamen. Sie waren bald spärlicher, bald reichlicher; derartige verschieden granulierte Zellen lagen oft dicht beieinander; die verschieden großen Granula fanden sich in den einen Zellen vorwiegend peripher, in den anderen perinukleär.

Ribbert [3]) hat bei seinen zahlreichen Versuchen mit gelöstem Karmin viele mit Karmin gefärbte Granula in den Leberzellen getroffen. Sie treten später auf als in den Nieren, sind größer wie diese und liegen vorwiegend perinukleär. Nach Auflösung des Karmins durch Ammoniak bleiben granuläre Gebilde zurück. Zu den gleichen Ergebnissen gelangten Schlecht [4]) und Pari [5]) bei ihren Versuchen mit Karmin.

[1]) Goldmann, 1909.
[2]) Schulemann, 1912.
[3]) Ribbert, 1904.
[4]) Schlecht, 1907.
[5]) Pari, 1910.

Die geschilderten Versuche sind nicht genügend zahlreich und vielseitig, um zu Schlüssen auf die Bedingungen und die Bedeutung der intravitalen Färbung der Leberzellengranula zu berechtigen. Nur soviel scheint aus ihnen hervorzugehen, daß Farbstoffe von ganz verschiedener chemischer Konstitution in der Leber umgesetzt werden können. Was die Bedeutung dieser Vorgänge anbelangt, so ist wohl ziemlich sicher, daß es sich um eine Speicherung der Farbstoffe handelt. Ob diese gespeicherten Farbstoffe weitere Veränderungen erfahren, insbesondere ob sie wieder ausgeschieden werden, dafür besitzen wir bis jetzt keine Anhaltspunkte. Die meisten Beobachter geben an, daß eine Färbung des Inhaltes der Gallenkapillaren nicht nachweisbar sei. Da die in den Zellen enthaltenen Farbstoffmengen gewöhnlich gering sind und diese in sehr verdünnten Lösungen möglicherweise aus den Granula ausgewaschen werden, beweisen solche Befunde nichts gegen das Vorkommen einer Ausscheidung.

Intravitale Färbung der Sternzellen. Bei intravenöser, subkutaner und intraperitonealer Injektion erhielt Ribbert außer der bereits erwähnten Färbung der Leberzellengranula auch eine solche der Sternzellengranula, und zwar bis in die feinsten Ausläufer. Er beschreibt die spindelige und verästigte Gestalt derselben, sowie ihre Anordnung vorwiegend in den Winkeln der verzweigten Kapillaren und Leberzellenreihen. Es fiel ihm auf, daß sie viel stärker hervortreten als die übrigen Endothelien. Zu den gleichen Ergebnissen gelangten Schlecht und Pari. Goldmann erwähnt, daß die Sternzellen bei der intraperitonealen Injektion von Karmin und chinesischer Tusche beide Substanzen enthielten; die Fähigkeit zur Phagocytose war somit bei diesen Versuchen, sowie bei den meinigen an Leukocyten durch die intravitale Färbung nicht beeinträchtigt. Um so ausgiebiger war die Granulafärbung in den Sternzellen bei der subkutanen Injektion von Pyrrolblau, während, wie Goldmann hervorhebt, in den Leberzellen keine gefärbten Granula sich fanden. Auch Bouffard erhielt bei der Injektion von Tolidin eine Granulafärbung nur in den Kupffer'schen und periportalen Zellen. Schulemann berichtet über Granulafärbung in den Sternzellen nach der Zufuhr von Isaminblau und Trypanblau; bei der Verwendung des letztgenannten Farbstoffes kamen aber auch gefärbte Granula zuweilen in den Leberzellen zur Wahrnehmung. Goldmann scheint geneigt, aus seinen Befunden den Schluß zu ziehen, daß die Sternzellen eine elektive Verwandtschaft für das Pyrrolblau haben. Für Karmin und Trypanblau hat eine solche Vorstellung keine Geltung. Wie ich bei Besprechung der exogenen und endogenen Siderosis ausführen werde, ergeben sich auch bei diesen Zuständen sehr wechselnde Befunde, indem in manchen Fällen nur die Sternzellen siderofere Granula enthalten, während solche in anderen Fällen bald spärlicher, bald zahlreicher auch in den Leberzellen enthalten sind: Erfahrungen, die zur Vorsicht be-

züglich der Verwertung solcher Befunde für unsere Anschauungen über chemische Affinität der Zellen zu Farbstoffen mahnen.

Aus den Versuchen geht hervor, daß sich in den Leberzellen durch vitale Farbstoffe verschiedener Konstitution Granula, Fadenkörner und Mitochondrien darstellen lassen; besonders bemerkenswert ist die Tinktion der paranukleären Mitochondrien. Sehr ausgiebig pflegt die Granulafärbung in den KUPFFER'schen Sternzellen zu sein.

Oxydasereaktion. Oxydasereaktion haben GIERKE und GRÄFF in den Leberzellen nachgewiesen. Der letztere betont die perinukleäre Anordnung der Oxydasegranula.

Strukturbilder der fixierten Leberzellen[1]). Es kamen folgende Konservierungsmethoden in Anwendung:

1. Formol (4—10 %iges Formaldehyd) mit nachfolgender Alkoholbehandlung.
2. Formol von derselben Konzentration; nach 2—4 Tagen Einlegen dünner Scheiben in Chromsäure von steigender Konzentration (BENDA); nachfolgende Alkoholbehandlung.
3. Formol und nachträgliches Einlegen in FLEMMING'sche Lösung (2—4 Tage).
4. FLEMMING'sche Lösung; nachfolgende Alkoholbehandlung.
5. MÜLLER-Sublimat (ohne Eisessig); nachfolgende Alkoholbehandlung.
6. u. 7. Sublimatchlornatrium und Sublimat-Eisessig.

Bei der Konservierung in Formol-Chromsäurelösungen wird nicht nur das Plasma gut konserviert; es kommen auch gewisse Granulaformen nach der Tinktion in eigenartigem Farbentone zur Wahrnehmung. Mittels der Formol-FLEMMING-Methode erhält man ähnliche Resultate. Die Fixierung in Sublimatlösungen ist als Kontrollmethode, außerdem zur Untersuchung gewisser Granulaformen unentbehrlich, ebenso Einbettung in Celloidin, namentlich aber in Paraffin behufs Herstellung möglichst dünner Schnitte. — Außer den gewöhnlichen Tinktionsverfahren machte ich ausgedehnten Gebrauch von der Eisenhämatoxylinmethode (HEIDENHAIN) und einem wenn ich nicht irre von PIANESE angegebenen Farbengemische, bestehend aus:

Malachitgrün	0,5 g
Säurefuchsin	0,1 „
Martinsgelb	0,05 „
Aq. destill.	150 „
Spiritus (96 %ig)	50 „

In diesem bleiben die aufgeklebten Schnitte 24 Stunden liegen. Nach flüchtigem Abspülen mit Wasser differenziert man mit Salzsäure-Alkohol (1 : 10000). Die zuerst blaugraugefärbten Präparate nehmen dann einen intensiv roten Ton an. Bei sehr feinen Schnitten ist ein rasches Abspülen mit absolutem Alkohol und langsames Differenzieren in Origanumöl vorzuziehen.

8. Mitochondrienmethode nach BENDA. Ich fand es vorteilhaft, mit 20 %iger Essigsäure etwas langsamer zu differenzieren, dann Aceton anzuwenden und, wenn erforderlich weitere Differenzierung mit Origanumöl, bis

---

[1]) J. ARNOLD, 1901.

die Granula deutlich als diskrete Gebilde hervortreten, außerdem eine Tinktion der nach BENDA konservierten Präparate mit Eisenhämatoxylin vorzunehmen.

An Sublimatpräparaten erscheinen die Plasmosomen und Plasmosomenketten leuchtend rot, die Zwischensubstanz ungefärbt; außerdem finden sich intensiv gefärbte Granula. Die rotgefärbten Kerne enthalten violettgefärbte Kernkörperchen. Bei Chrompräparaten, den FLEMMING'schen insbesondere, ist die Färbung eine mehr graurote; hellgraue Granula heben sich von diesem Grunde ab. Die Färbung ist nach meinen Erfahrungen eine dauerhafte.

Es wurde schon mehrfach die bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben, daß an den gleichen Objekten bei Anwendung verschiedener Konservierungsflüssigkeiten verschiedene Strukturbilder des Plasmas zum Vorschein kommen. Während z. B. bei Formol-Chromsäure und Sublimat-Chlornatrium die Struktur der Leberzellen eine mehr körnige war, erschien sie bei Formol-FLEMMING und MÜLLER-Sublimat mehr feinmaschig, bei FLEMMING'scher Lösung allein fädig. Andererseits konnte man an dem gleichen Präparate, mochte es in Formol, FLEMMING oder MÜLLER-Sublimat konserviert worden sein, Zellen finden, deren Substanz gekörnt war, während andere eine feinmaschige Struktur darboten. Die Menge und die chemische Zusammensetzung der Konservierungsflüssigkeit, die Dauer der Einwirkung dieser und die Dicke der Objekte sind in dieser Hinsicht zu berücksichtigen, ebenso der von der Funktion abhängige Wechsel des Aufbaues einzelner Zellen, sowie verschiedener Teile dieser, z. B. der peripheren und zentralen Abschnitte. — War die Struktur des Plasmas eine ausgesprochen körnige, dann lagen die Körner in ziemlich gleichen Abständen eingebettet in eine ungefärbte Zwischensubstanz. Bei maschiger Struktur zeigten sich lichte Punkte von gefärbten Bälkchen umgeben. In vielen dieser ließen sich teils in der Mitte, teils an den Knotenpunkten eingelagerte Körner wahrnehmen, während andere als mehr gleichartige Gebilde sich darstellten. Andere Male war das Aussehen ein mehr wabiges. — Diese Angaben haben namentlich für die menschliche Leber Geltung. Die Leberzellen des Hundes sind denjenigen des Menschen noch am ähnlichsten, während die Zellen der Kaninchen- und Meerschweinchenleber meistens deutlicher gekörnt sind.

Außer diesen kleinen Plasmosomen und Fadenkörnern kommen noch Gruppen größerer Granula vor, welche bald von einem hellen Hofe umgeben sind, bald eine solche Abgrenzung vermissen lassen (Taf. II Fig. 35—37). Die Granula stehen durch ungefärbte oder gefärbte Fäden zueinander in Beziehung; zuweilen macht es mehr den Eindruck, als ob die Granula in Fadensysteme eingebettet wären. Diese Granulagruppen liegen sehr oft neben den Kernen, seltener in größerer Entfernung von diesen. Andere Zellen enthalten nicht eine, sondern mehrere Granulagruppen oder die Granula sind mehr gleichmäßig über das Plasma verteilt. An Formol-FLEMMING-Präparaten färben sich diese Granula mit

dem angegebenen Dreifarbengemische blau, das übrige Plasma rot (Taf. II Fig. 35—37).

Es wurde mehrfach auf die Ähnlichkeit mancher Fadenkörner mit Mitochondrien hingewiesen. Bei Anwendung der Benda'schen Methode kommen solche in wechselnder Zahl und Anordnung zur Wahrnehmung; sie stellen sich bald als gestreckte, bald als gewundene Stäbchen und Fäden dar und haben gewöhnlich ein homogenes, seltener ein gekörntes Aussehen; ihre Lage ist, wie erwähnt, meistens eine paranukleäre.

Von jeher waren die Leberzellen ein zu Plasmastudien vielfach verwendetes Objekt. Nachdem schon Pflüger einer fibrillären Struktur Erwähnung getan hatte, wurde von Kupffer eine kompliziertere Struktur für dieselben nachgewiesen. Es folgten dann die Mitteilungen von Klein, J. Arnold, Heitzmann, Flemming, Altmann, Bütschli, Heidenhain, Schlater, Ebner, Albrecht und Schmaus [1]), Ferrari u. A., welche je nach ihrem Standpunkte den Leberzellen einen fibrillären, netzförmigen, wabigen oder granulären Bau zuschrieben. Besonders eingehend berichtet Altmann über die Verhältnisse bei der Froschleber. Er bezeichnet als das wichtigste Ergebnis seiner Untersuchungen die Tatsache, daß die Zellfäden der Eskulentenleber aus Granula hervorgehen, die ersteren somit nicht die Grundelemente des Plasmas sein können. Schmaus und Albrecht [2]) gehen von der Anschauung aus, daß der größte Teil der in den Leberzellen zu erwartenden Strukturen nicht an physikalisch feste Bestandteile der Zelle gebunden sein können, weil die essentiellen als flüssig zu betrachten seien. Die am überlebenden Objekte nachweisbaren Körner werden als Tropfen, die Granula der fixierten Präparate als gefällte tropfenförmige Gebilde angesehen. Dagegen betrachtet Ferrari [3]) die Granula als Hauptfaktoren der Zelltätigkeit und hebt hervor, daß sie je nach Funktion ihre Form, Größe, Lage und ihren Zusammenhang ändern.

Einen erneuten Anstoß hat die Lehre von der Struktur der Leberzellen durch die Mitochondrienforschung erhalten. Schon im Jahre 1900 hat Sjoebring stäbchenförmige Formelemente in dem Leberzellenplasma geschildert und abgebildet. Es folgen dann die Mitteilungen von Policard, Rathery, sowie von Mayer, Rathery und Schaefer, Bobeau, Launoy, Buch, Fiessinger, Champy, Hoven, Duesberg, Levi, Dschmajlowitsch u. A.

Policard [4]) beschreibt bei jungen Hunden die Anordnung der Mitochondrien. Sie erscheinen bald in Form von kurzen oder längeren glatten, geraden oder gebogenen Filamenten; zuweilen zeigen sich diese

[1]) Schmaus, 1894.
[2]) Schmaus u. Albrecht, 1899.
[3]) Ferrari, 1898.
[4]) Policard, bezüglich der zahlreichen Arbeiten dieses Forschers verweise ich auf Fiessinger und Duesberg.

granuliert. Alle diese Formen sind auf cytoplasmatischen Strängen gelagert; eines dieser Gebilde soll aus dem anderen hervorgehen. Nach den Untersuchungen von Policard, Fiessinger und Leon-Caen ist die bazilläre Form die primitive, welche namentlich den Kern umgibt. Mit Rücksicht auf die Orientierung der Mitochondrien in der Leberzelle unterscheidet Champy [1]) einen pôle biliaire, an welchem, wie schon Prenant nachgewiesen hat, sich zahlreiche Mitochondrien finden; sie zeigen eine Richtung gegen die intercellulären Gallenkapillaren. An der gegen die Blutgefäße gewandten Seite soll die Leberzelle weniger Mitochondrien enthalten. Levi [2]) konnte zwischen den Fetttropfen zuweilen ziemlich dichte Gruppen von manchmal ziemlich langen Chondriokonten nachweisen. Er leugnet nicht das Vorkommen von Granula, hebt aber hervor, daß manche einem artefiziellen Zerfall ihre Entstehung verdanken. Er betont gleichfalls die Aufstellung der Chondriokonten an der gegen die Gallenkapillaren gerichteten Seite. Duesberg bildet in seinem Referate die Mitochondrien in der embryonalen Leberzelle nach einem Präparate von Hoven ab. In einer späteren Arbeit unterscheidet Policard [3]) bezüglich der Verteilung der Mitochondrien in den Leberzellen eine juxtanukleäre und eine periphere Region; die ersteren seien immer vorhanden und ihre Anordnung ändere sich wenig während der Sekretion; sie stellen sich als kurze, neben der Kernmembran gelegene Stäbchen dar. Da diese Anordnung eine sehr verbreitete sei, müsse man eine Beziehung zwischen Kern und Chondriom annehmen; allerdings sei die intimere Natur dieser Beziehung unbekannt. Mit dem Namen der peripheren Chondriome bezeichnet er die zwischen den Vakuolen und den Plasmazügen verteilten Chondriosomen. Die Anordnung dieser wechselt nach den Phasen der Funktion. Bei Verstärkung der Gallensekretion nehme das Chondriom eine andere Disposition an; alle Chondriokonten ordnen sich gegenüber den Gallengängen. Die in der Mitte gelegenen Stäbchen sind radienförmig gegen die Mitte gerichtet. Er beschreibt dann noch Ortsveränderungen, welche die Chondriosomen erfahren sollen. — Mayer, Rathery und Schaeffer [4]) geben zu, daß das Plasma der Leberzelle nach der Fixation mit Osmium eine fein granulierte Beschaffenheit darbiete und daß unter solchen Bedingungen fädige Gebilde, Granulationen und Stäbchen in ihm getroffen werden. Sie werfen aber die Frage auf, ob diese Formen als Fällungsprodukte aufzufassen seien und das Plasma der Leberzellen, eine Mischung von Wasser, Proteiden und Lipoiden, eine homogene Struktur habe. Die Temperatur übe Einfluß auf die Form der Granula aus. Bei der Ein-

[1]) Champy 1911.
[2]) Levi, 1912.
[3]) Policard, 1912.
[4]) Bezüglich der zahlreichen Arbeiten dieser Verfasser verweise ich auf Fiessinger.

spritzung von fixierender Flüssigkeit in die Leber entstünden die verschiedensten Bilder. Granulationen und Mitochondrien seien chemische Reaktionen. Die Struktur des Plasmas sei nicht solid, sondern flüssig. Über den zwischen den genannten Autoren und Policard geführten Meinungsaustauch zu berichten, darauf darf ich wohl verzichten. Dagegen sei noch der Arbeit von Dschmajlowitsch Erwähnung getan, welche ich allerdings nur aus einem Referate (Zentralblatt für normale Anatomie) kenne. Er fand beim Axolotl Mitochondrien je nach Funktionszustand in wechselnder Menge und beobachtete, daß die mitochondrialen Körner, die seiner Ansicht nach wahrscheinlich aus Lipoiden und Eiweiß bestehen, bald basophile, bald acidophile Eigenschaften besitzen. Die Altmann'schen Granula hält er den Mitochondrien für gleichwertig. Das Ergastoplasma (Bouin) sei nur ein Teil des mitochondrialen Apparates, ebenso die Chromidien. Die vital gefärbten mitochondrialen Körner sollen stets rund sein und keine Neigung zur Fadenbildung darbieten.

Die Mitochondrienforschung hat zu dem Ergebnis geführt, daß diese Gebilde wesentliche Formbestandteile des Plasmas der Leberzelle darstellen, welche zwar bezüglich ihrer Gestalt, ihrer Zahl und ihrer Anordnung einem großen Wechsel unterworfen, aber mit wichtigen Funktionen betraut sind. Andererseits geht aus den obigen Mitteilungen hervor, daß das Plasma der Leberzellen, von sonstigen Einschlüssen abgesehen, außer den Mitochondrien Plasmosomen, Mitosomen und Granula enthält, welche nach der Mitochondrienmethode sich nicht färben. Welche Beziehungen bestehen zwischen diesen verschiedenen Formbestandteilen? Die Beantwortung dieser Frage ist deshalb so schwierig, weil die Benda'sche Methode nicht als spezifische Färbungsmethode bewertet werden darf und die Mitochondrien auch nach anderen Methoden sich darstellen lassen. Es wird jetzt ziemlich allgemein zugegeben, daß ein Teil der von Altmann, mir u. A. als Granula, Mitosomen und Plasmosomen beschriebenen Gebilde dem Formenkreis der Mitochondrien angehören. Manche und zwar namentlich diejenigen, welche den Mitochondrien einen unveränderlichen Aufbau aus homogener Substanz zuschreiben, machen allerdings die Einschränkung, daß es sich um durch mangelhafte Fixation erzeugte Zerrbilder handle. Die Mitochondrien sollen sich hauptsächlich als homogene glattgerandete Stäbchen und Filamente darstellen; Granulaketten seien Kunstprodukte; das Vorkommen von Körnern in der Form von Chondriosomen wird zugegeben. Ich kann diesen Einwänden gegenüber nur immer von neuem auf die Befunde an lebenden und überlebenden, sowie intravital, supravital und postvital gefärbten Objekten hinweisen. Der Einwurf, daß der granulierte Zustand der Fäden lediglich einen Funktionszustand anzeige, trifft nicht den Kernpunkt dieser Frage, ob die von Altmann und mir beschriebenen Gebilde Artefakte sind oder nicht; vielmehr bedeutet er eine Bestätigung unserer Anschauungen. Schwieriger ist die Be-

antwortung der Frage, ob und welche Beziehungen zwischen den nach den Mitochondrienmethoden sich färbenden und den sich nicht färbenden Gebilden bestehen, ob, wie ich vermute, diese in die ersteren sich umwandeln können oder nicht. Jedenfalls verdienen diese Bestandteile, mögen sie sich als Körner, Fäden oder Fadenkörner darstellen, mehr Beachtung wie bisher.

Es muß noch an dieser Stelle der Mitteilungen Holmgren's [1]) über Trophospongien in den Leberzellen gedacht werden. Nach seiner Darstellung werden diese mehr oder weniger reichlich von Kanälchen durchbohrt, welche korkzieherförmig gewunden oder in parallelem Verlaufe dicht nebeneinander die Leberzellen durchziehen. Er betont, daß sie nicht mit intracellulären Gallenkapillaren identisch seien, da sie neben diesen nachgewiesen werden können. Die „Saftkanälchen" erscheinen immer ganz hell und stehen niemals mit den binnenzelligen Gallenkapillaren in direkter Verbindung; dagegen sollen sie sich in die perivaskulären Interstitien entleeren. Mit den Blutkapillaren selbst haben sie keine direkte Verbindung. Um die Saftkanälchen sollen sich „ergastische" Bestandteile ablagern. Nach der Anschauung Holmgren's handelt es sich nicht um ein Dränagesystem oder um eine zirkulatorische Einrichtung der Zelle: vielmehr sei das Auftreten von Saftkanälchen der morphologische Ausdruck gewisser stofflicher Umsetzungen oder gewisser Phasen dieser. Er nimmt an, daß die Trophospongien innerhalb eines protoplasmatischen Netzwerkes zustande kommen, das eigentlich von anderen außerhalb der Leberzellen lokalisierten Zellformen herstammt. In den Strängen des Netzwerkes könne es zu Verflüssigungen kommen. Je nach der Intensität oder der Qualität des lokalen Stoffwechselprozesses entstehen durch diese Verflüssigungen entweder Kanälchen, die nicht von dem Zellplasma selbst, sondern vom Trophospongienplasma abgegrenzt werden oder bei vollständiger Verflüssigung solche, welche vom Zellplasma selbst umgeben werden. In einer späteren Mitteilung berichtet Holmgren über die Trophospongien der Leberzellen beim Igel; sie sind mehr spaltförmig und bilden dichte oder mehr lockere Netze glattwandiger Röhrchen. — Der Trophospongienlehre Holmgren's ist Zustimmung und Widerspruch zuteil geworden. Man vergleiche in dieser Hinsicht Oppel's Jahresberichte und Fiessinger's ausführliches Referat. Was die Trophospongien der Leberzellen anbelangt, so sind sie nach meinen Erfahrungen der Ausdruck von Plasmaveränderungen, welche von den Stoffwechselvorgängen abhängig sind. Daraus erklärt sich der große Wechsel ihrer Erscheinung, ihrer Ausbreitung im Plasma, ihrer Abgrenzung gegen dieses u. dgl. m. Als stabile Einrichtungen im Sinne eines Apparates kann ich sie nicht anerkennen. Die Beziehung dieser Formen zu der Umgebung ist keine kontinuierliche, wie Holmgren annimmt; gegen

[1]) Holmgren, 1902 a und b; 1903 und 1904.

diese Vorstellung spricht die Tatsache, daß die Leberzelle von einer homogenen Membran umschlossen wird (s. o.).

Die Leberzellen werden von dieser in ihrer ganzen Zirkumferenz umhüllt. Poren oder dergleichen Einrichtungen habe ich an den Membranen nicht wahrgenommen. Die am fixierten Objekte erhobenen Befunde hat man als beweisend für die Existenz einer membranösen Umhüllung der Leberzellen nicht anerkannt; deshalb dünken mir diese eindeutigen Ergebnisse der Jodkalimethode wertvoll. In funktioneller Hinsicht ist ferner noch zu bedenken, ob in Anbetracht dieses Nachweises mit dem Durchtritte von Fett, Glykogen u. dgl. in Form größerer Tropfen oder dem von Eisen bzw. anderer Substanzen in körniger Gestalt durch diese gerechnet werden darf. Fiessinger [1]) gelangt nach einer eingehenden Darstellung der Trophospongienbilder und einer ausführlichen Erörterung des Für und Wider zu dem Schlusse, daß sie als Artefakte zu deuten seien. Es existieren in der Leberzelle helle Vakuolen. Ein Teil der Holmgren'schen Kanälchen möge aus ihnen hervorgehen; denn diese Vakuolen können in Kommunikation treten. — Dschmajlowitsch [2]) faßt die Holmgren'schen Kanälchen als Spongioplasmafäden und mitgefärbte Mitochondrien auf.

In den Leberzellen des Frosches und Axolotels beschreibt Stropeni [3]) einen Netzapparat, welcher zwischen dem Kerne und dem Gallenkanälchen gelegen sei. Nach Duesberg bildet der Autor beim Frosche ein richtiges Netz mit varikösen Balken ab, während beim Axolotel kein Netz, sondern einige gewundene oft unabhängige Fäden mit seitlichen Knospen dargestellt werden. Beim Kaninchen hat Kopsch den Apparat in den Leberzellen vergeblich gesucht; auch Dschmajlowitsch konnte in der Leber vom Hunde keinen solchen finden.

Leitsätze. Das Plasma der Leberzelle enthält, wie die Untersuchung überlebender, vital und supravital gefärbter Objekte lehrt, Plasmosomen, Granula, Fadenkörner und Spongiosabälkchen; nach diesen Methoden gelingt auch eine Darstellung der Mitochondrien. Mittels der Dissozierungsmethoden ist es möglich diese Formbestandteile sowie eine Membran isoliert zur Anschauung zu bringen.

Ein wesentlicher Bestandteil der Leberzelle sind die Mitochondrien, welche in Form von mehr oder weniger scharf begrenzten Gruppen neben dem Kerne gelegen sind (Nebenkern) aber auch mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt sein können.

Die Trophospongien Holmgren's verdanken einer Verflüssigung des Plasmas ihre Entstehung und entsprechen nicht einer stabilen Einrichtung. Eine direkte Fortsetzung dieser Räume in die pericellulären Saftbahnen

---

[1]) Fiessinger, 1911.
[2]) Dschmajlowitsch, 1913.
[3]) Stropeni, 1908.

ist mit Rücksicht auf die Existenz einer kontinuierlichen membranösen Umhüllung der Leberzellen nicht wahrscheinlich.

Außerdem kommen in den Leberzellen nach der Golgi'schen Methode darstellbare Netze vor. Die verschiedenen Netzfiguren sind z. T. der Ausdruck von Funktionszuständen, so namentlich die Trophospongien.

Morphologie des Leberglykogens [1]).

Den die Morphologie des Glykogens betreffenden Darstellungen muß ich einige Bemerkungen über Material und Technik vorausschicken.

Es wurde die Leber von Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hunden, Schweinen, Kälbern und von Menschen untersucht. Bei solchen Glykogenstudien möchte ich die Kaninchenleber besonders empfehlen, sowohl wegen ihres, wenn auch schwankenden, so doch durchschnittlich ziemlich ausgiebigen Glykogengehaltes, sowie wegen der verhältnismäßig beträchtlichen Größe der Leberzellen. Bei Herbst- und Winterfröschen enthält die Leber bekanntlich gleichfalls viel Glykogen, aber die Leberzellen sind kleiner und oft mit Glykogen so sehr erfüllt, daß man Einzelheiten nicht mehr zu erkennen vermag; überdies machen sich an dem kleinen Organe die durch Reagentien bedingten Verlagerungen des Glykogens viel mehr bemerkbar als an größeren Objekten. Auf der anderen Seite eignet sich die Froschleber nach meiner Erfahrung zum Studium der Glykogenablagerung im Stützgewebe.

Methoden. Wie aus der nachfolgenden Aufzählung hervorgeht wurde auch bei diesen Untersuchungen die Regel befolgt, außer der Beobachtung am lebenden bzw. überlebenden Objekte verschiedene Konservierungs- und Färbungsmethoden in Anwendung zu bringen.

Zahlreiche Versuche haben mich belehrt, daß in absolutem Alkohol konservierte Objekte den sichersten Aufschluß über den Glykogengehalt der Gewebe geben. Ich kann in dieser Hinsicht den Ausführungen Gierke's [1]) nur beipflichten. Allerdings kommt es in solchen Präparaten, namentlich in den peripheren Abschnitten dieser, zu Verlagerungen und Verklumpungen des Glykogens; meistens finden sich nur in den zentralen Zonen brauchbare Bilder. Bei der Härtung in Formol von schwacher und stärkerer Konzentration erhielt ich weniger gute Resultate, ein Teil des Glykogens scheint gelöst zu werden. Wenn von der gleichen Leber der Form und Größe nach entsprechende Stücke in Alkohol und Formol eingelegt wurden, so enthielten die ersteren viel mehr Glykogen als die letzteren. Etwas günstiger waren die Resultate bei der Anwendung von Sublimatchlornatrium (ohne Essigsäure); aber auch solche Präparate enthielten weniger Glykogen als die entsprechenden Alkoholpräparate. Das Glykogen erfüllte mehr in Form von größeren Tropfen die Zellen, während solche in den letzteren seltener waren. Verlagerungen des Glykogens fehlen auch in Formol- und Sublimatpräparaten nicht; dagegen kommen an den letzteren weniger Verklumpungen der Fäden und Granula zustande. Auch Chromosmiumpräparate wurden untersucht.

---

[1]) J. Arnold, 1908 d.
[2]) Gierke, 1906 u. 1907.

Neukirch hat durch Herstellung von Alkohol-, Formol- und Sublimatgemischen mit Dextrose eine bemerkenswerte Verminderung der Verlagerung erzielt, doch ist noch nicht sicher ermittelt, ob bei Anwendung dieser Methoden alles Glykogen zur Darstellung gelangt.

Die Verlagerung des Glykogens erfolgt wenigstens bei würfelförmigen Präparaten nach derjenigen Seite der Zellwand, welche gegen das Zentrum des Objektes gerichtet ist. Auf diese intracellulären Verlagerungen hat schon Langhans aufmerksam gemacht; er vermutet, daß das Glykogen nach dem Gesetze der Schwere sich senke. Sehr bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die von Fichera [1]) angestellten Versuche. Er schnitt Leberstückchen in Form geometrischer Figuren z. B. einer regelmäßigen Pyramide zurecht, und beobachtete dann, daß sich das Glykogen im Schnittpräparate in mehrere den Schenkeln des Dreieckes parallel verlaufende Züge verteilt und dabei die Hauptmasse des Glykogens in jeder einzelnen Zelle zentralwärts sich lagert. Fichera schließt daraus, daß das Glykogen von den Strömungen der Härtungsflüssigkeit künstlich „gerichtet" wird, eine Auffassung, der sich Gierke [2]) und Petersen [3]) im wesentlichen anschließen.

Einbettung. Will man für den Glykogennachweis der Best'schen Methode sich bedienen, so ist bekanntlich die Celloidineinbettung erforderlich; wie Best [4]) und Gierke nachgewiesen haben, ist die Löslichkeit des Glykogens in solchen Präparaten herabgesetzt; man kann sie tagelang in Wasser legen, ohne daß eine Lösung des Glykogens zu befürchten ist. Ich habe diese Erfahrung verwertet, um auch Paraffinschnitte nach der Best'schen Methode behandeln zu können, Die Präparate werden, nachdem das Paraffin durch Xylol entfernt ist, mit Ätheralkohol abgespült und kommen dann in eine dünne Celloidinmischung für 1—2 Stunden; man läßt das Celloidin ablaufen, so daß nur eine dünne Schichte zurückbleibt und taucht den Objekträger in 80 %igen Alkohol, bis das Celloidin fest geworden ist. Diese dünne Celloidinschichte stört fast gar nicht und kann übrigens nach der Tinktion mit Nelkenöl oder Ätheralkohol entfernt werden. Diese Methode hat gegenüber der von Fischer angegebenen den Vorzug größerer Einfachheit.

Glykogennachweis. 1. Jodräucherung. Schabsel von frischen Lebern werden nach der oben angegebenen Methode auf ein Deckglas in dünner Schichte abgestrichen und in eine Glaskammer eingedeckt. Vor Auflegen des mit Vaselin umrandeten Deckglases bringt man ein möglichst kleines Jodkriställchen an den Rand der Kammer oder man bestreicht zuvor das Deckglas mit einer alkoholischen Jodlösung.

2. Jodgummipräparate habe ich namentlich zum Zerrupfen und Isolieren der Zellen verwendet.

3. u. 4. Mittels der von Langhans [5]) und Driessen [6]) angegebenen Methoden erhält man zuweilen sehr brauchbare Präparate, die aber wenig haltbar sind.

5. Vorzügliches leistet die von Best angegebene neue Karminmethode. Bei keiner anderen Methode tritt die granuläre Anordnung des Glykogens

---

[1]) Fichera, 1904.
[2]) Gierke, l. c.
[3]) Petersen, 1904.
[4]) Best, 1904 u. 1906.
[5]) Langhans, 1890.
[6]) Driessen, 1904.

so deutlich hervor. Die Vorteile dieser Methode und die Nachteile der Jodmethoden werden an anderen Stellen ausführlich erörtert.

Die Behandlung der Objekte mit filtriertem Speichel darf nicht unterlassen werden, weil sie als eine wichtige Kontrollmethode sich erweist, überdies durch die Lösung des Glykogens eine Darstellung des Plasmosomen ermöglicht wird. Man kann solche Objekte nach Verschwinden der Best'schen Tinktion nachträglich anderen Färbungsmethoden unterwerfen und auf diesem Wege sich von der Übereinstimmung dieser Bilder mit denjenigen an Glykogenpräparaten überzeugen. Erwähnen muß ich noch, daß bei verschiedenen Tieren die Speichellöslichkeit des Glykogens sehr wechselt und daß bei längerer Einwirkung des Speichels in manchen Präparaten, in welchen das Glykogen zunächst der Einwirkung des Speichels widerstand, später noch eine Lösung erfolgte. Diese Erfahrung mahnt zur Vorsicht bei der Verwertung der Speichelprobe.

Bei meinen Untersuchungen ging ich von der Kaninchenleber wegen des häufigen Vorkommens von Glykogen und der Größe der Leberzellen aus. Allerdings ist der Gehalt der Kaninchenleber gleichfalls einem Wechsel unterworfen (Taf. II Fig. 43—49). In einigen Fällen waren fast alle Leberzellen mehr oder weniger ausgiebig mit Glykogen erfüllt, ausgenommen eine schmale Zone an der Peripherie des Acinus. In anderen Fällen enthielten die Leberzellen wenig oder kein Glykogen.

Alkohol-Celloidinpräparate (Hämatoxylin, Best'sche Karminmethode). Die Bilder sind je nach dem Gehalte an Glykogen sehr verschieden. Manchmal fanden sich in den Zellen nur vereinzelte Granula von rundlicher oder mehr eckiger Form ohne Fortsätze und mit solchen, sowie längliche Gebilde von gestreckter oder gewundener Gestalt. Andere Zellen waren mit diskreten Granula erfüllt oder von netzförmigen Figuren, welche Granula bald erkennen, bald vermissen ließen, durchsetzt. Die Größe der Granula und die Dicke der Stäbchen, welche sich manchmal zu kreuzen scheinen, wechseln, und zwar nicht nur in verschiedenen sondern auch in den gleichen Zellen. Da Quellungen und Verklumpungen der Fäden und Granula vorkommen, sind diese Formverschiedenheiten mit Vorsicht zu beurteilen. Bei manchen großen Granula handelt es sich nicht um einzelne Formen sondern um Granulagruppen. Die Mehrzahl der Granula liegt in bzw. auf fadenähnlichen Gebilden, welche bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind. Andere Male hat man mehr den Eindruck als ob die Granula durch Bindeglieder, gefärbte oder ungefärbte, kettenförmig aneinander gereiht oder spongiösen Bälkchen aufgelagert wären. Bei manchen Granula kann eine Beziehung zu Fäden, nicht wahrgenommen werden. Neben Fäden, welche einen granulären Aufbau erkennen lassen, finden sich solche, welche ein mehr homogenes Aussehen darbieten. Sehr oft läßt sich aber bei der Anwendung geeigneter Methoden der Nachweis führen, daß auch diese homogen erscheinenden Gebilde Granula führen. Zuweilen zeigen die Zellen, allerdings nur solche, welche wenige gefärbte Granula enthalten, eine Anordnung dieser in Gruppen, welche bald unscharf, bald schärfer

begrenzt sind; sie erinnern an Nebenkerne (Taf. II Fig. 44—45). In den Kernen selbst habe ich Glykogen nicht wahrgenommen.

Außer Granula, Stäbchen, Fäden und Netzfiguren trifft man in solchen Präparaten größere und kleinere Tropfen, Schollen, sichelförmige Figuren und diffuse Färbungen des Plasmas. Diese Befunde haben zu der vielfach vertretenen Anschauung Veranlassung gegeben, daß das Glykogen in diffuser Verteilung an das Hyaloplasma gebunden sei. Demgegenüber muß ich die Tatsache betonen, daß Glykogengranula in Zellen, welche kein diffus verteiltes Glykogen aufweisen in geringer oder größerer Zahl vorkommen. Gerade in den Anfangsstadien des Glykogenumsatzes ist die übrige Substanz der Zelle vollkommen frei von Glykogen, das ausschließlich an die Granula gebunden erscheint. Weshalb diese Granula nicht als Fällungsgranula angesehen werden dürfen, soll weiter unten erörtert werden. Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich nicht unterlassen zu betonen, daß ich die Möglichkeit des Vorkommens von diffus im Hyaloplasma verteiltem Glykogen nicht in Abrede stellen will; immerhin mahnt die Erfahrung, daß auch supravital noch eine Lösung des Glykogens erfolgt, zur größten Vorsicht. Jedenfalls darf aus dem Befunde von Tropfen, Schollen und sichelförmigen Gebilden nicht geschlossen werden, daß dies die Formen seien, in welchen das Glykogen in der lebenden Zelle enthalten sei; sie verdanken postvitalen Vorgängen ihre Entstehung. Ob dies auch für die Anhäufung des Glykogens in der Umgebung der Kerne und an der Peripherie der Zelle gilt, muß ich unentschieden lassen.

An Sublimatpräparaten ergeben sich im wesentlichen die gleichen Befunde (Taf. II Fig. 47 u. 48); nur sind tropfenförmige Gebilde viel häufiger wie in den Alkoholpräparaten. In vielen Zellen ist die granuläre und netzförmige Anordnung des Glykogens sehr gut erhalten (Taf. II Fig. 48 u. 49). Färbt man Sublimatpräparate nach Best und gleichzeitig mit Eisenhämatoxylin, so trifft man schwarz und rot sowie in einem Mischton gefärbte Granula und Stäbchen, deren Beziehung zum Spongioplasma besonders deutlich hervortritt.

Hinsichtlich der Frage, ob die Glykogengranula nicht als Fällungsgranula im Sinne Fischer's anzusprechen sind, müssen folgende Tatsachen berücksichtigt werden. Manche der Glykogengranula, insbesondere die neben den Kernen gelegenen, können an dem überlebenden Objekte wahrgenommen und durch die vitale bzw. supravitale Färbungsmethode zur Darstellung gebracht werden. Räuchert man feine Schnittchen der Leber in der Jodkammer und zerzupft die möglichst intensiv gefärbten Präparate in Jodgummi, so gelingt es die glykogenführenden Granula isoliert zur Anschauung zu bringen. Wie die lipoferen und sideroferen Granula zeigen die Glykogengranula strukturelle Beziehungen zu dem Spongioplasma und erweisen sich dadurch als Strukturbestandteile der Zellen. Daß das Glykogen an solche gebunden ist, ergibt sich

aber insbesondere aus den Befunden an nach Heidenhain-Best tingierten Objekten, an welchen die Glykogengranula einen gemischten Ton von rot und graublau zeigen (Taf. II Fig. 49). Behandelt man Präparate, welche mit Hämatoxylin und Best'schem Karmin gefärbt wurden, 1—2 mal 24 Stunden im Wärmofen bei 37° C mit filtriertem Speichel, so verschwindet die rote Farbe, während die blaugraue bleibt. Beständen die Granula nur aus gefälltem Glykogen, so müßten sie vollständig verschwinden. M. E. beweisen diese Tatsachen, daß die Glykogengranula als Strukturbestandteile, an welche das Glykogen gebunden ist, angesehen werden müssen.

Die Bindung des Glykogens an die Plasmosomen bzw. Granula ist noch in einer anderen Richtung beachtenswert. Meines Wissens hat zuerst Ehrlich [1]) die Vermutung ausgesprochen, daß das Glykogen an eine Trägersubstanz gebunden sei. Barfurth [2]), Lubarsch [3]), Best [4]) und Gierke [5]) machen gleichfalls eine derartige Annahme, welche durch die geschilderten Verhältnisse tatsächlich begründet wird. Der von allen Autoren betonte Wechsel in der Löslichkeit des Glykogens ließe sich ungezwungen aus einer verschiedenen Bindung an die Granula erklären, wie ich dies für die sideroferen Granula bezüglich der Bindung des Eisens an diese ausführte, indem ich auf den wechselnden Ausfall der Ferro-Cyan-Kaliumreaktion je nach dem Säurezusatz hinwies. Ein besonders interessantes Beispiel ist das eisenhaltige Pigment der Leber, das erst bei stärkerem Säurezusatz eine positive Reaktion gibt.

Beim Kaninchen kommt Glykogen auch in den adventitiellen Scheiden der Kapillaren, sowie in dem die größeren Gefäße und Gallengänge umscheidenden Bindegewebe und in der Muskulatur der ersteren vor, an der erstgenannten Stelle in der Form vereinzelter oder etwas zahlreicher spindelförmiger oder verästigter Figuren; in den breiteren Bindegewebszügen finden sich außer diesen offenbar den Saftbahnen entsprechenden Zeichnungen breitere Stränge, welche mit Glykogen gefüllte Lymphgefäße darstellen.

Von den Meerschweinchen, den Katzen, Hunden, Schweinen und Kälbern habe ich kein so großes Material untersucht, daß mir ein Urteil über das Vorkommen von Glykogen, dessen topographische Verteilung usw. zusteht; vielmehr muß ich mich mit der Feststellung begnügen, daß in allen Fällen, in welchen die Leber Glykogen enthielt, die morphologische Anordnung dieses die gleiche wie beim Kaninchen war.

Froschleber. Diese ist, wie bekannt (Pflüger), im Herbst und Winter sehr reich an Glykogen. Die Verteilung dieses im Acinus war

---

[1]) Ehrlich, 1883.
[2]) Barfurth, 1885.
[3]) Lubarsch, 1903 u. 1906.
[4]) Best, 1900.
[5]) Gierke, l. c.

in diesen Fällen eine ziemlich gleichmäßige; nur in der Peripherie des Acinus fanden sich einzelne Zellen, welche weniger oder kein Glykogen führten. Die granuläre Anordnung des Glykogens pflegte nur in den mittleren Abschnitten der Präparate deutlich zu sein.

Leberzellen. An den genannten Stellen finden sich zahlreiche Zellen, in welchen das Glykogen ausschließlich an die Granula, Granulaketten und Netzfiguren gebunden ist, während das Hyaloplasma ungefärbt erscheint. An der Peripherie der Präparate und den angrenzenden Zonen ist das Glykogen gegen die Wand der Zelle verlagert und in Form von Schollen, Tropfen u. dgl. angeordnet. Dieses Verhalten erklärt sich aus den Löslichkeitsverhältnissen des Glykogens einerseits, der geringeren Dicke des Organes andererseits; es ist begreiflich, daß sich an diesem die von der Einwirkung der Konservierungsflüssigkeiten abhängigen Verlagerungen des Glykogens noch mehr und vielartiger bemerkbar machen als an größeren würfelförmigen Objekten. — Auch beim Frosche macht sich der gleiche Wechsel der Bilder geltend: kleinere und größere Granula in wechselnder Zahl, sowie Granulaketten, deren Bindeglieder bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind, ferner dünnere und dickere, gestreckte und gewundene Fäden, Stäbchen und Bälkchen, distinkte und ausgebreitete Netzfiguren. Gerade beim Frosche trifft man sehr oft eine Anhäufung der Granula in der Umgebung der Kerne oder an der Peripherie; ob dies vitalen Zuständen entspricht, ist aus den oben angeführten Gründen nicht zu entscheiden. In den Kernen habe ich auch beim Frosche niemals Glykogen wahrgenommen.

Sehr interessant ist das Vorkommen von Glykogen im Stützgewebe der Froschleber. Die adventitiellen Scheiden der Kapillaren enthalten zahlreiche gefärbte Figuren von spindelförmiger, verästigter und netzförmiger Gestalt. An manchen Stellen werden die Kapillaren von ziemlich dichten derartigen Netzen umsponnen, welche sich an Durchschnitten von Gefäßen, insbesondere aber an Flächenansichten demonstrieren lassen. Noch dichtere gefärbte Netze finden sich in der Umgebung der Leberzellenreihen; sie liegen den Leberzellen zuweilen so dicht an, daß sie diesen anzugehören scheinen oder richtiger gesagt mit intracellulären Netzen leicht verwechselt werden. An isolierten Leberzellen kann man entscheiden, ob solche wirklich in den Zellen liegen. Die pericellulären Netze sind besonders deutlich an Stellen, an welchen die Leberzellen kein Glykogen enthalten. Sie hängen einerseits mit den perivaskulären Netzen, andererseits mit glykogenführenden Lymphgefäßen zusammen und sind offenbar als ein Teil der mit Glykogen gefüllten Saftbahnen bzw. als Wurzeln des Lymphgefäßsystems anzusehen. Auch im Bindegewebe, namentlich in der Umgebung der größeren Gefäße und Gallengänge, kommen mit Glykogen gefüllte Saftbahnen, sowie kleinere und größere Lymphgefäße vor. Die

Muskulatur der größeren Gefäße enthält Glykogen in granulärer Anordnung.

Menschliche Leber. Dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Kollegen Ernst, sowie der freundlichen Vermittlung der Herren Dr. Schneider und Dr. Pol verdanke ich die Gelegenheit, eine Reihe von gut konservierten menschlichen Lebern auf die Anordnung des Glykogens zu untersuchen (Taf. II Fig. 50—53). — Was die Topographie anbelangt, so möchte ich nach meinen Erfahrungen fleckweise und regionäre Verbreitung unterscheiden. Nicht selten trifft man an Lebern, welche sonst sehr wenig oder kein Glykogen enthalten, bald an der Peripherie, bald mehr im Zentrum des Acinus Stellen stärkerer Anhäufung dieser Substanz. Eine regionäre Anordnung wird sowohl an der Peripherie, nicht selten vergesellschaftet mit Fettinfiltration, als auch im Zentrum wahrgenommen. In dem ersteren Falle ist wie bei den Tieren eine zu äußerst gelegene Reihe von Zellen sowohl von Fett, sowie von Glykogen frei.

Leberzellen. Ist der Glykogengehalt der Zellen ein beschränkter, dann kann das Glykogen namentlich bei tadelloser Konservierung ausschließlich an die Granula gebunden sein, das übrige Cytoplasma aber ungefärbt erscheinen. Auch hier sind die Granula bald kleiner, bald größer, spärlich oder zahlreicher (Taf. II Fig. 50—53). Sie stellen sich als scharf begrenzte Gebilde dar oder machen mehr den Eindruck von Granulaketten, deren Bindeglieder gefärbt oder ungefärbt sind, oder von Fäden und Bälkchen, welche gefärbte Granula eingebettet enthalten. In anderen Fällen sind die ganzen Fäden gefärbt und lassen Granula bald erkennen, bald vermissen. Sehr oft sind die Fäden zu Netzfiguren von wechselnder Ausdehnung gestaltet (Taf. II Fig. 52 u. 53). Enthalten die Zellen gleichzeitig Fett in Form kleiner Tropfen, so zeigen die Glykogengranula eine regelmäßige Aufstellung zwischen diesen; sind die Fetttropfen größer, so liegen die ersteren an der Peripherie der Zelle. Während ich an kleineren Fetttröpfchen keine Färbung durch Best'sches Karmin wahrgenommen habe, beobachtete ich eine solche an größeren Fetttropfen. Befunde, welche an diejenigen von Gierke [1]) und Devaux [2]) erinnern. Dieselben wiesen das Vorkommen von Glykogen im Unterhautfettgewebe von Meerschweinchen nach, welche einige Zeit gehungert hatten und dann mit Kohlenhydraten aufgefüttert worden waren. Sind die Zellen reicher an Glykogen, dann trifft man außer diffuser Verteilung desselben Tropfen und Schollen, sowie Verklumpung und Verlagerung dieser Substanz. Auch beim Menschen habe ich wiederholt neben den Kernen bald undeutlich, bald deutlicher umschriebene Gruppen gefärbter Granula gesehen, welche wohl dem sog. Nebenkern entsprachen (Taf. II Fig. 50).

[1]) Gierke, l. c.
[2]) Devaux, 1907.

Wie schon wiederholt hervorgehoben, konnte ich bei Tieren in den Kernen niemals Glykogen nachweisen, beobachtete solches aber öfters beim Menschen in Form größerer und kleinerer Tropfen, welche bald peripher an der Kernwand, bald mehr in der Mitte gelegen waren. Solche Kerne erschienen fast immer auffallend groß und blasig aufgetrieben. Da diese Vorkommnisse und die Verhältnisse, unter denen sie in der menschlichen Leber getroffen werden, von anderer Seite (Rosenberg) ausführlich geschildert werden sollen, will ich nur erwähnen, daß die Glykogenkörner der Kerne möglicherweise aus Karyosomen hervorgehen; dagegen habe ich nie eine deutliche Färbung der Kernfäden gesehen. Hervorheben muß ich noch, daß glykogenhaltige Kerne in Zellen, deren Plasma frei von Glykogen ist, getroffen werden.

Seitdem Ehrlich auf das Vorkommen solcher Kerne namentlich bei Diabetes aufmerksam gemacht hat, sind sie auch von anderen, so z. B. von Meixner [1]), erwähnt worden. Sehr eingehende Beschreibung haben sie durch Askanazy [2]), Hübschmann, Roessle, Karamitsas, Klestadt, Rosenberg, Süssengluth [3]) erfahren. Roessle's und Karamitsas' Vermutung über direkte Beziehungen zwischen Kern- und Plasmaglykogen ist von Klestadt experimentell geprüft und die Möglichkeit eines Übertrittes von Glykogen aus dem Kerne in das Plasma nachgewiesen worden. Er unterscheidet eine mittelbare und unmittelbare Art des Austretens. Im ersteren Falle sei die Kernmembran in ihrer Kontinuität erhalten; das Glykogengebilde werde von ihr durchschnitten. Derartige Kerne seien gewöhnlich groß, haben manchmal Protuberanzen, Knitterung der Membran sei selten. Im anderen Falle sei die Kernhülle geöffnet; bald sei sie dann geborsten oder in Form eines Schlüsselringes gespreizt. Hübschmann und Karamitsas sprechen von einem Antagonismus zwischen Glykogengehalt der Kerne und des Plasmas. Rosenberg und Klestadt stimmen dem zu, haben aber auch Ausnahmen von dieser Regel feststellen können. Ob Kernglykogen nur unter pathologischen oder auch unter normalen Verhältnissen vorkommt, ist fraglich.

Außer in den Leberzellen trifft man beim Menschen Glykogen im perivaskulären Bindegewebe, hauptsächlich gebunden an adventitielle Zellen und die Gefäßwandzellen, nicht nur an Stellen, an welchen glykogenhaltige Leberzellen getroffen werden, sondern auch an Stellen, an welchen solche fehlen. Sie treten gleichfalls in der Form spindelförmiger, verästigter und netzförmiger, z. T. die Kapillaren umspinnender Formen auf. Ein Teil dieser Zellen entspricht den Kupfferschen Sternzellen. Zuweilen werden die Leberzellenreihen von sehr dichten Netzen umgeben, welche mit glykogenhaltigen Lymphgefäßen in Verbindung

[1]) Meixner, 1906.
[2]) Askanazy, 1907.
[3]) Vgl. Klestadt's Referat.

stehen, wie dies für die Froschleber ausführlich geschildert wurde. Ich möchte diese Netze im Gegensatz zu den perivaskulären als peritubuläre bezeichnen, obgleich nicht immer eine scharfe Grenze zwischen beiden Systemen zu ziehen ist. Manchmal werden die Leberzellen von eigentümlich buchtigen glykogenführenden Gefäßen eingesäumt. Manche dieser Leberzellen enthalten Glykogen, andere nicht. Der Form nach machen diese den Eindruck von Lymphgefäßen bzw. perivaskulären Adventitialräumen, welche mit Glykogen gefüllt sind.

Topographie des Leberglykogens. Nach Bock und Hoffmann erfolgt die Glykogenansammlung hauptsächlich um die Zentralvene. Bei verschiedenen Tieren und unter verschiedenen Bedingungen scheint die Topographie des Glykogens zu wechseln (Ribadeau-Dumas, Gilbert und Jomeier, Fiessinger). Rosenberg [1]) unterscheidet auf Grund seiner sehr eingehenden Untersuchungen innerhalb des Acinus eine periphere, zentrale oder diffuse Verteilung des Glykogens. Unter normalen Verhältnissen liegt es vorwiegend zentral, unter pathologischen Bedingungen, so bei der Stauungsleber peripher. Eine diffuse Glykogenverteilung pflegte er bei starkem Glykogengehalte wahrzunehmen. In seinem Referate teilt auch Klestadt seine diesen Gegenstand betreffenden Erfahrungen mit. Er hat den zentralen Typus 2 mal, den peripheren 5 mal und den diffusen am häufigsten beobachtet. In der fetalen Leber hat Goldmann gleichfalls eine vorwiegend centroacinäre Glykogenanhäufung beobachtet. Es wird von ihm die Erscheinung betont, daß mit der zunehmenden Glykogenablagerung freies Glykogen in großer Menge in der Blutbahn sich finde.

Aus Klestadt's Versuchen ergab sich die funktionelle Bedeutung der zentralen Glykogenablagerung. Ernährungsvorgänge scheinen für sie maßgebend zu sein. Werden die Lebern von Kaninchen glykogenfrei gemacht, so hält das Zentrum und nächst ihm die Läppchenmitte das Glykogen am längsten fest. Werden sie erneut durch Fütterung angereichert, so füllt sich zunächst die centrolobuläre Zone und die Anhäufung schreitet erst nach der Peripherie zu fort, wobei gerade der intermediäre Acinusabschnitt stark beladen werde. Den Vorgang der regionären Verteilung denkt sich Rosenberg unter Bezugnahme auf Barfurth derart: Entweder wird das Glykogen zuerst in den zentralen Zonen umgesetzt und aus ihnen abgeführt, so daß es bei Hindernissen in der Blutströmung im peripheren Teile liegen bleiben kann oder aber nach Schädigung der zentralen Zellen treten die peripheren für diese ein. Er nimmt an, daß zu diesem Ende ein intralobulärer Glykogentransport stattfinden könne und dieser auf dem Blutwege erfolge. Klestadt bestätigt auf Grund seiner Versuche den Einfluß der Zirkulation auf die Verteilung des Glykogens. Dieses bleibe am längsten in den-

[1]) Literatur bei Klestadt.

jenigen Zellen liegen, welche der abführenden Vena hepatica unmittelbar angrenzen. Beim frischen Anschube werde das Bildungsmaterial, welches von der Pfortader aus zuströmt und wohl gleichmäßig die Zellen umspült, dort am schnellsten bzw. am längsten polymerisiert, wo die Zellen am längsten mit der Ernährungsflüssigkeit in Kontakt bleiben. Das sei das staubeckenartige zentrale Gebiet. Klestadt vermutet, daß der zentrale Typ einer gewissen Ernährungsphase entspricht.

Ich muß darauf verzichten das Vorkommen des Glykogens und dessen Anordnung unter pathologischen Bedingungen zu besprechen. Von fortgesetzten Untersuchungen darf eine Bereicherung unserer diesen Gegenstand betreffenden Erfahrungen erwartet werden. Doch geht aus den Beobachtungen Rosenberg's hervor, daß wie unter normalen, so auch unter pathologischen Verhältnissen die Granula, namentlich auch diejenigen der Mitochondrien an der Umsetzung von Glykogen beteiligt sind. Was die letzteren anbelangt, so möchte ich auf den Befund von Glykogen in den fädigen Gebilden der Nebenkerne, die ja als Mitochondrien ziemlich allgemein anerkannt werden, aufmerksam machen. Wir haben in diesem Vorkommen ähnlich demjenigen in den Nierenstäbchen ein weiteres bezeichnendes Beispiel für die Rolle, welche die Mitochondrien beim Stoffumsatz spielen und damit einen Hinweis auf ihre funktionelle Aufgabe und Bedeutung. Die netzförmigen Glykogenbilder erinnern zweifellos teils an die Golgi'schen Netzfiguren, teils an die Holmgren'schen Trophospongien. Von einem kontinuierlichen Zusammenhang derselben mit dem umgebenden Gewebe konnte ich mich nicht überzeugen; es ist mir ein solcher aber auch mit Rücksicht auf das Vorhandensein einer homogenen Membran wie sie durch Isolierung mit Jodkali darstellbar ist, sehr unwahrscheinlich.

Zu den obigen Ausführungen muß ich namentlich mit Rücksicht auf die Arbeiten von Launoy und Fiessinger einige Zusätze machen. Während Claude Bernard zuerst die körnige Beschaffenheit des Glykogens hervorgehoben hat, scheinen neuerdings manche, insbesondere auch französische Forscher geneigt, der diffusen Infiltration des Hyaloplasmas mit Glykogen das Wort zu reden; es wird dabei namentlich auf die wechselnden Formen des Glykogens hingewiesen. Daß solche Bilder vorkommen, wurde oben erwähnt. Ihre Verwertung erfordert aber deshalb Vorsicht, weil hauptsächlich bei der Verwendung der Jodmethoden stellenweise Lösungen und diffuse Imbibitionen von Glykogen vorkommen; es ist dies ja, wie an verschiedenen Stellen erörtert wurde, einer der Nachteile dieser Methode. Es soll damit nicht die Möglichkeit in Abrede gestellt werden, daß auch intravital solche Vorgänge sich abspielen können. — Launoy [1]) macht gegen meine Anschauungen folgende Gründe geltend. Erstens sei die Best'sche Färbung keine spezifische, weil die Plasmosomen sich auch

[1]) Vgl. das Referat von Fiessinger, 1911.

mit Fuchsin und Safranin tingieren und zweitens bleiben nach der Autolyse noch mit Safranin tingierbare Körner zurück. Diese Einwürfe gehen von der Voraussetzung aus und sind nur unter dieser verständlich, daß nach meiner Anschauung die Glykogengranula ausschließlich aus Glykogen zusammengesetzt seien. Ich kann nicht in Abrede stellen, daß ich durch dieses Mißverständnis einigermaßen überrascht wurde. Ich hatte gehofft, es werde aus meinen Erörterungen über das Verhältnis des Glykogens zur Trägersubstanz hervorgehen, daß die Plasmosomen diese Rolle spielen. Wenn Launoy die Persistenz der Plasmosomen bei der Autolyse hervorhebt, so bestätigt diese Beobachtung lediglich meine Befunde bei der Speichelprobe; wiederholt habe ich darauf hingewiesen, daß nach der Lösung des Glykogens durch den Speichel die Plasmosomen zurückbleiben. Wenn Launoy sich mit folgenden Worten äußert: „il se peut, que le plasmosome soit imbibé de glycogène, tout au moins dans ses couches periphériques, mais ils ne parait pas, que cet élément puisse être désigné comme un grain de glycogène", so enthalten diese eine eigenartige Mischung von Wahrheit und — Irrtum. Mit Recht wirft Fiessinger in seinem ausführlichen Referate die Frage auf, ob Launoy meine Anschauungen richtig wiedergegeben hat und verneint diese, indem er darauf hinweist, daß für mich die Plasmosomen ein granulärer Bestandteil des Plasmas sind, bestimmt gewisse Substanzen zu fixieren; sie spielen, wie Fiessinger hinzufügt, nach meiner Darstellung eine Rolle bei der Transformation, Assimilation und Synthese von Fett, Myelin, Eisen und Pigment; die sideroferen Granula, welche bei der hämatogenen Pigmentierung in der Zelle auftreten sind zum großen Teil Plasmosomen, welche das Hämoglobin fixiert haben. Fiessinger gibt zu, daß mit Rücksicht auf diese Tatsachen Launoy's Kritik viel an Wert verliere. Wenn es auch fraglich erscheinen könne, ob alles Glykogen an Plasmosomen gebunden sei, was ich, wie bemerkt, niemals behauptet habe, so bestehe doch kein Grund an der Existenz von Plasmosomen zu zweifeln. Wenn Fiessinger auf die Unterschiede in der Größe und Form der Granula einerseits, der Glykogensubstanz andererseits Gewicht legt, so müssen in dieser Hinsicht die Vorgänge der Verflüssigung und Konfluenz berücksichtigt werden. Fiessinger faßt sein Urteil dahin zusammen: „L'opinion d'Arnold n'est donc pas invraisemblable, malgré toutes les critiques, que soulevent les faits, sur lesquels elle s'appuie." — Was die Frage der Mitochondrien als Glykogenträger anbelangt, so sei zum Schluß noch einmal auf den Befund von Glykogen in den Fäden der Nebenkerne, welche ja jetzt ziemlich allgemein als Mitochondrien anerkannt werden, aufmerksam gemacht. Sein Wert für die Entscheidung dieser wird m. E. immer noch nicht seiner Bedeutung entsprechend eingeschätzt.

Leitsätze. Die Granula und Fadenkörner sind die Hauptträger des Glykogens; wird dieses durch Speichel gelöst, so bleiben diese Form-

gebilde zurück. Ob eine diffuse Verbreitung vital im Plasma vorkommt, ist fraglich.

Die Mitochondrien, namentlich auch diejenigen in den Nebenkernen können gleichfalls Glykogen enthalten; ein bedeutungsvolles Beispiel der Beteiligung der Mitochondrien am Stoffumsatz.

Die netzförmigen Glykogenfiguren in der Leberzelle entsprechen den Holmgren'schen Trophospongien möglicherweise z. T. den Golgi'schen Netzen.

Morphologie der Fette und Lipoide der Leber.

Lipoide. Das Vorkommen verschiedener Fettarten in den Leberzellen hat wohl zuerst Altmann festgestellt, indem er die Löslichkeit mancher durch Osmium reduzierter Fette in Xylol betonte. Eine Tatsache die ich bestätigte und deshalb mich auch der Untersuchung von in Formol gehärteten und mit Sudan III gefärbten Schnitten zuwandte. Launoy[1]) beschreibt die Lipoide als keilförmige seltener sphärische Gebilde, die perinukleären Zonen seien ihre Prädilektionsstelle. Beim hungernden Kaninchen enthielten die Leberzellen 20—30 solche Formen, welche die Größe von 1 μ selten überschreiten. Er hat dieselben hauptsächlich in frischen mit Kresylblau gefärbten Leberzellen untersucht; die Peripherie erscheine an solchen Objekten intensiver gefärbt, als das Granulum selbst; manchmal sind 6 oder 8 zu einem Haufen um eine Vakuole des Hyaloplasmas gruppiert. Bei Zusatz von physiologischem Wasser (Launoy) färbt sich die Peripherie mehr oder weniger intensiv braun, wie bei Fetttropfen. Schließlich gelang es Launoy die lipoiden Granula an fixierten Präparaten darzustellen. Launoy unterscheidet 2 Arten von lipoiden Granula: die großen perinukleären, welche sich (wie Cholesterin) nach Gram braun und die peripheren im Hyaloplasma gelegenen nicht pigmentierten, welche sich mit Kresyl schwach blau färben. Nach den Analysen von Ivannovicz und Pick[2]) sind die Leberlipoide Phosphatide namentlich Lecithin. Nach Launoy bestehen die Lipoidgranula aus einem in Xylol unlöslichen Kerne und einer xylollöslichen Hülle; sie sind Produkte der Zelltätigkeit, welche sich im Anschluß an die albuminoiden Granula bilden. Fiessinger[3]) fügt hinzu, daß bei vergifteten Batrachiern eine fortschreitende Umwandlung in eine lipoide Substanz erfolgen kann. Seiner Ansicht nach stellen die lipoiden Substanzen eine Etappe zur Transformation in Fett dar.

Durch die grundlegenden Untersuchungen Ciaccio's[4]) und die von ihm ausgearbeiteten Methoden haben unsere Kenntnisse von den Lipoiden

---

[1]) Launoy, 1910; vgl. Fiessinger.
[2]) Ivannovicz u. Pick, 1910.
[3]) Fiessinger, 1911.
[4]) Ciaccio, 1909—1913.

eine wesentliche Förderung und Bereicherung erfahren. Giaccio berichtet, daß bei der Anwendung seiner Methode sich das Plasma der Zelle diffus orange mit Sudan und violett mit Nilblau färbt; andererseits enthalte sie aus der Dissolution des Fettes hervorgegangene Vakuolen, ferner pigmentierte lipoide Körner von der gleichen tinktoriellen Reaktion. Gewisse Zellen mit hyperchromatischen Kernen zeigen ein durch Sudan und Nilblau in dunklem Tone gefärbtes Plasma, welches eine große Menge von Lipoidkörnern enthält. Unter physiologischen und gewissen pathologischen Bedingungen (Schwangerschaft, Intoxikationen, bakteriellen Infektionen, Cirrhose, Pneumonie, Tuberkulose) bemerkt man zuweilen eine größere Zahl von Zellen im Zustande der lipoiden Pyknose mit zahlreichen lipoiden Körnern und Granulationen. In anderen Fällen enthalten die Zellen Neutralfett (Diabetes mellitus, Phosphorintoxikation).

Die Kupffer'schen Zellen führen zuweilen wechselnde Mengen von lipoiden Körnern, Tropfen und Pigmentkörnern. Auch im Epithel der Gallenkapillaren konnte Ciaccio wechselnde Mengen von lipoiden Körnern und Tropfen sowie Pigmentkörnern nachweisen, welche unter pathologischen Verhältnissen zunahmen. Desgleichen enthalten die Zellen der interlobulären Gallengänge unter pathologischen Bedingungen wechselnde Mengen lipoider Tropfen und sehr feiner Körner.

Ciaccio faßt seine Befunde dahin zusammen, daß neben Fetten in der Leber lipoide Substanzen enthalten sind, welche wahrscheinlich einen wesentlichen Bestandteil des Plasmas darstellen; sie bestehen vermutlich aus Phosphatiden. Es ist nach Ciaccio nicht zweifelhaft, daß die Lipoide an Granula gebunden sind. Über ähnliche Befunde berichten Agata [1]) und Kasarinoff [2]).

Angeregt durch die zusammenfassende Darstellung Aschoff's sind zahlreiche Untersuchungen über die Leberlipoide und Fütterungsversuche mit verschiedenen Substanzen vorgenommen worden (Landsteiner, Césa-Bionchi, Ivannovicz und Pick, Dietrich, Kasarinoff, Kawawura, Karwicka, Chalatow, Hanes, Agata, Weselkin u. A.) mit dem Ergebnis, daß die Zufuhr lipoidreicher Substanzen eine Vermehrung der Lipoide in der Leber zur Folge hat; bei sehr beträchtlicher Anhäufung werden schließlich degenerative Prozesse ausgelöst.

Morphologie der Fette in der Leber. Um die Anordnung des Fettes in den Leberzellen festzustellen kamen folgende Methoden in Anwendung: Untersuchung frischer Objekte, namentlich die Isolierung der Zellenbestandteile in Osmiumgemischen, supravitale Färbungen mit Neutralrot u. dgl., Fixierung der Objekte in Flemming'schem Gemische, Flemming-Formol, Altmann, sowie Anfertigung von Gefrierschnitten (Formolpräparate) und Färbung mit Hämatoxylin und Sudan III.

---

[1]) Agata, 1912.
[2]) Kasarinoff, 1910.

Versuche mit Seifen und Seifenlösungen[1]) (Einführung in die Lymphsäcke bzw. das Unterhautzellgewebe), über deren Technik oben berichtet worden ist.

Frösche. Die Leberzellen enthalten bald mehr, bald weniger Fettgranula, meistens kleinere, neben vereinzelten größeren. An frischen mit Osmiumgemischen dissozierten Objekten läßt sich der Nachweis führen, daß die Plasmosomenketten durch eingelagerte Fettkörner unterbrochen werden; die in Anbetracht ihrer Beziehung zu Fäden nur umgewandelte Granula sein können. Ausgesprochene Degenerationserscheinungen habe ich an den Leberzellen meistens vermißt. Die Verteilung des Fettes am Acinus war keine so regelmäßige, wie ich sie erwartet hatte. Die Zentren zeigten sich zwar meistens ärmer an fettführenden Zellen, als die intermediären Zonen; aber auch die peripheren Abschnitte enthielten zuweilen wenig Fett. Auch die verschiedenen Bezirke der gleichen Leber boten wechselnden Fettgehalt. Erwähnen will ich noch, daß zahlreiche Leukocyten und wie es schien auch Gefäßwandzellen, sowie Pigmentzellen Fettgranula enthielten, ebenso die Epithelzellen größerer Gallengänge.

Mäuse. Bei geringerer Fettanhäufung waren in den Leberzellen vorwiegend feinere Fettkörnchen in mehr gleichmäßiger Verteilung über den Zelleib, bei stärkerer Fettansammlung größere Körner, namentlich an der Peripherie, oft in sehr regelmäßiger Aufstellung enthalten. In dem letzteren Falle erschien das Plasma verdrängt und etwas unregelmäßig angeordnet, gelockert und imbibiert, die Kerne gleichfalls verändert, während bei geringerem Fettgehalte weder am Plasma noch am Kerne Alterationen wahrzunehmen waren. Isolierungsversuche mit Überosmiumsäure zeigten, daß die Fettgranula in den Plasmosomenketten enthalten waren, bzw. diese durch Fettgranula unterbrochen wurden. Auch an Sudan- und Flemming-Präparaten war die Lagerung der Körner in den Plasmosomenreihen nachzuweisen; nicht selten zeigten diese bei starker Fettfüllung, namentlich an sehr feinen Schnitten eine mehr netzförmige Anordnung. An den letzteren erschien insbesondere bei der Tinktion nach Pianese die Färbung der Granula nicht nur der Intensität, sondern auch dem Tone nach verschieden, schwarz bis rauchgrau mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Beimischung von grün. Zuweilen hatte man den Eindruck, als ob schwarze Granula durch graugrüne Bindeglieder zu Ketten vereinigt wären.

Bei solchen Seifenversuchen findet man fettführende Zellen im Innern der Gefäße, an deren Wandungen und außerhalb derselben, und zwar nicht nur bei gleichzeitiger stärkerer Füllung der Leberzellen mit Fett, sondern auch wenn diese nur wenig Fett enthielten oder wenn dieses zum größten Teil wieder aus den Leberzellen verschwunden war.

---

[1]) J. Arnold, 1903 b.

Nach meinen Erfahrungen haben diese fettführenden Zellen eine verschiedene Bedeutung. Ein Teil derselben entspricht den Kupffer'schen Sternzellen. Platen hat bei Ölinjektionen ähnliche Bilder erhalten. Ein anderer Teil derselben sind zweifellos intravaskulär gelegene Leukocyten, welche Fettgranula führen. Namentlich an größeren Gefäßen, an welchen eine Verwechslung mit Gefäßwandzellen leicht auszuschließen ist, trifft man Fettkörnchenzellen und freie Fettgranula mitten in der Blutbahn nach allen Richtungen von roten Blutkörpern umgeben. In kleineren Gefäßen liegen solche Zellen an der Wand; es ist oft sehr schwierig, sie von Gefäßwandzellen zu unterscheiden. Ferner kommen zweifellose Fettkörnchenzellen in den Scheiden der größeren Gefäße und im interstitiellen Bindegewebe vor. Manche derselben enthielten gleichzeitig Pigment und Fettgranula.

Ähnliche Resultate erhielt ich bei der Injektion von Ölsäure, Olivenöl und Sahne. Fischler und Gross konnten nach der Einführung von Seifelösungen in die Mesenterialvene in der Mehrzahl der Versuche weder Seifen noch Fettsäuren mittels der von Fischler angegebenen Methode nachweisen.

Gemästete Tiere[1]) (Hühner und Gänse). Die Leberzellen, und zwar hauptsächlich die in der intermediären Zone gelegenen, enthalten fein granuliertes Fett in wechselnder Menge neben einzelnen größeren Fetttropfen. In den größeren Gefäßen trifft man neben spärlichen freien Fettgranula Fettkörnchenzellen in vereinzelter Zahl; auch die Kupffer-schen Zellen führen Fett.

Leber vom Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Menschen. Auch an diesen Objekten lassen sich bei der Isolierung in Osmiumgemischen die Beziehungen der fettführenden Granula zu Fäden und Plasmosomenketten demonstrieren, bei mäßigem Fettgehalte der Zellen unterbrechen die in ihrer Größe wechselnden lipoferen Granula die Plasmosomenreihen, welche sich manchmal auf größere Strecken hin isoliert darstellen lassen. Auch an den Knotenpunkten der Netze liegen Fettgranula.

Bei geringgradiger Fettinfiltration kann man auch an fixierten Präparaten sich davon überzeugen, daß das Fett in den eben geschilderten Granulaformen gelegen ist. Es geht dies aus der Gruppierung der Fettkörner, der Beziehung dieser zu Fäden, sowie aus dem Befunde von Granulagruppen hervor, in welchen die einen Gebilde durch Osmium intensiv, die anderen geringgradig oder gar nicht geschwärzt sind, dagegen bei der Tinktion mit dem genannten Dreifarbengemische eine deutliche grüne Färbung angenommen haben. Die Zahl der Körner wechselt; bald sind es nur einzelne, bald solche in größerer Zahl, welche derartige Gruppen bilden. Diese selbst kommen innerhalb einer Zelle vereinzelt

[1]) J. Arnold, 1903 b.

vor und erinnern dann an Nebenkerne oder sie finden sich zu mehreren, so namentlich in Fällen etwas stärkerer Fettinfiltration. Dann trifft man neben Fettkörnchen größere und kleinere Fetttröpfchen, welche gewöhnlich in der Art von Vollkörnern, seltener als Ringkörner (Altmann) sich darstellen. Zuweilen, so namentlich bei weniger intensiver oder wieder verschwindender Schwärzung ist eine Zusammensetzung aus Granula zu erkennen, welche verschiedengradig und verschiedenfarbig tingiert sind. Auch an den Ring- und Vollkörnern ist ein solcher Wechsel betreffs der Intensität und des Tones, je nach dem Vorherrschen der schwarzen oder grünen Farbe zu treffen.

An Sudanpräparaten kommen rundliche aus roten Granula bestehende Gebilde vor, welche wegen ihrer scharfen Abgrenzung gegen das übrige Plasma wie Kerne aussehen (Taf. II Fig. 38—41). Möglicherweise handelt es sich bei der Angabe von fettkörnchenhaltigen Kernen um eine Verwechslung mit solchen Formen, welche offenbar den oben beschriebenen „Nebenkernen“ entsprechen. — Außer an der Peripherie trifft man bei der Fettinfiltration Fettkörnchen auch in den centroacinär gelegenen Leberzellen, während die intermediären Zonen frei von Fettablagerung sind. Da die letztgenannten Zellformen gewöhnlich weder am Kerne noch am Plasma Degenerationserscheinungen darbieten, wird man sie nicht ohne weiteres in diesem Sinne deuten dürfen. Übrigens fehlen solche auch an peripher gelegenen Zellen nicht vollständig.

Altmann verdanken wir eine eingehende und durch treffende Abbildungen erläuterte Darstellung der Fettgranula in der Leber. Er spricht die Überzeugung aus, daß das Fett an die Granula gebunden ist. Das Verhalten der Ringkörner, welche im Innern eine nach seiner Methode färbbare Substanz enthalten, sowie die Tatsache, daß nach Extraktion des Fettes färbbare Residuen zurückbleiben, werden in diesem Sinne verwertet. Auch Schmaus hat Fetttropfen mit blauem Saume und rotem Zentrum beobachtet, deutet dieselben aber als Myelinfiguren. Die Entstehung von Ringkörnen wird auf quellende Wirkung der Konservierungsflüssigkeiten zurückgeführt. In Anbetracht meiner Beobachtungen, namentlich an der Brustdrüse halte ich bezüglich der Altmann'schen Anschauung meine früher ausgesprochenen Zweifel nicht mehr für zutreffend.

In seinem Referate berichtet Fiessinger eingehend über die Formen, in welchen Neutralfett in der Leber auftritt. Er unterscheidet staubförmige Tröpfchen und runde Haufen. Stäubchen und kleine Bläschen finden sich in der gleichen Zelle; sollen aber nie den Typ der großen Bläschen annehmen. Die Fetttropfen treten nicht in Beziehung zu Gefäßen; wenn man solche in der Nachbarschaft dieser finde, so liegen sie in den Sternzellen. Fiessinger erörtert die Meinungen von Kölliker, Ranvier und Jomier über die Entstehung der Fettvakuolen. Er ver-

wirft die nukleoläre Theorie Launoy's, das autolytische Fett sei verschieden von dem normalen.

Sehr eingehende Untersuchungen über granuläre Fettbildung in den Leberzellen hat Hottinger [1]) an mit Bacterium icteroides (Sanarelli) infizierten Tieren angestellt. Er bediente sich dabei der supravitalen Färbungsmethode sowie verschiedener Konservierungsflüssigkeiten und kam zu dem Ergebnis, daß die Granula durch fadenartige Gebilde verbunden sind. Der Zusammenhang wurde festgestellt durch Isolierung der Formen. Bei geeigneter Bewegung mit dem Deckglase konnte er nachweisen, daß die Granula ihre Lage gegeneinander und gegen die zwischengelagerten sie verbindenden Fäden nicht veränderten. In solchen Granulakettchen sind gelegentlich Körperchen von der Größe der Granula zu sehen, die sich bei der Reaktion mit Osmium sowie der Färbung mit Sudan als Fett erwiesen. Hottinger hat häufig Fetttröpfchen wahrgenommen, welche endständig oder mit Reihen von Granula durch Fäden zusammhingen. Bezüglich der Umwandlung der Plasmosomen in Fettgranula äußert sich Hottinger dahin, daß in den ersten Stadien die ganze Masse der Granula an der Synthese beteiligt sei; später werde die Substanz der Granula durch die fortschreitende Fettbildung nach der Peripherie hin verdrängt, bilde um das Fetttröpfchen eine membranartige Hülle. Diese werde sichtbar, wenn die ersten Konfluenzerscheinungen des Fettes im Granulum auftreten. Diese Plasmosomenhülle oder die „Lipogenmembran“ liefere das Fett bei der Vergrößerung der Fetttropfen. Daß die Ringkörner, welche außer von Schmaus auch von Starke und Michaelis als Artefakte angesehen werden, in den ersten Phasen an der Synthese beteiligt seien, dünkt Hottinger unwahrscheinlich. — Mücke [1]) hat sich bei seinen Versuchen über Phosphorvergiftung gleichfalls der Jodkalimethode bedient und auch von der Existenz fädiger Verbindungen zwischen den Lebergranula überzeugt. Der Anschauungen Gräff's über die Beteiligung der Granula an der Fettbildung ist schon an anderer Stelle ausführlich gedacht worden.

Fettvakuolen. Über die Entstehung dieser, auf deren Vorkommen in der Leber schon Kölliker aufmerksam gemacht hat, herrschen verschiedene Ansichten. Während dieselbe vielfach in das Hyaloplasma verlegt wird, heben Ranvier, Jomier u. A. hervor, daß sie nicht in den Maschen, sondern auf den Balken des Plasmas gebildet werden. Andere, unter ihnen auch ich, führen sie auf eine Umwandlung der Granula zurück. Bestimmend für mich war der oben berichtete Befund verschieden gefärbter Granula im Innern der Vakuolen (Taf. II Fig. 38—41). Ich hatte den Eindruck, daß es an den Granula zu Quellungen sowie

[1]) Hottinger, 1904.

[2]) Mücke, 1912. Die Wirkung von experimenteller Phosphorvergiftung. Diss. Rostock.

zu Lösungsprozessen und auf diese Weise z. T. unter den Erscheinungen von Konfluenz zur vakuolären Umwandlung kommt. Hottinger, der die Altmann'schen Ringkörner als die Anfänge zur Vakuolenbildung auffaßt, beschreibt die Umwandlungen, welche die ersteren durchlaufen. Die Vakuole liege bald zentral bald exzentrisch; der die Vakuolen umhüllende Saum sei bald kreis- bald halbmondförmig und von wechselnder Dicke. Wenn das Fett ausgezogen werde, entstehe eine Plasmavakuole mit gefärbter Peripherie; die Begrenzung nach innen sei scharfrandig, nach außen unregelmäßig Er betrachtet die Fettringe und Fettvakuolen als lipolytische Resorptionserscheinungen. Es finden sich alle Übergangsformen von der kleinen Vakuole bis zum feinen halbkreisförmigen Fettrande. Auf diesem Fettschwund basierend können nach Hottinger die scharfrandigen runden Vakuolen im Plasma als die erhaltengebliebenen lipogenen Membranen angesehen werden, die ihre Eigenschaft zur Fettsynthese noch nicht eingebüßt haben.

Sternzellen. Bezüglich des Fettgehaltes derselben macht Asch gegenüber Platen darauf aufmerksam, daß diese schon unter normalen Verhältnissen Fett führen können, was von Elbe u. A. bestätigt wird. Recklinghausen hat namentlich bei Kindern einen solchen Fettgehalt beobachtet. Wie aus den Arbeiten von Platen, Asch, Graupner, Rössle, Koch, Elbe, Biondi, Ziegler, Schilling[1]) u. A. hervorgeht, erfolgt unter pathologischen Verhältnissen eine wesentliche Zunahme des Fettgehaltes in den Sternzellen. Inwiefern bei diesen Vorgängen Fettphagocytose oder Fettsynthese in Betracht zu ziehen ist, läßt sich um so schwieriger entscheiden, als genauere Angaben über die Anordnung des Fettes, dessen Bindung an Granula und Fäden insbesondere, fehlen. Sehr wahrscheinlich kommen wie an anderen Zellen, so auch an diesen, beide Vorgänge vor. Ob zwischen dem Fettgehalte der Sternzellen und der Leberzellen Beziehungen bestehen und welcher Art diese sein könnten, dafür besitzen wir keine sicheren Anhaltspunkte. Schilling faßt seine Meinung mit folgenden Worten zusammen: „der Fettgehalt der Sternzellen ist eine die Zellen als solche angehende Veränderung und ist nicht der Ausdruck einer Funktion des Fetttransportes an die Leberzellen."

Leitsätze. Die Fette und sehr wahrscheinlich auch die Lipoide sind, wie die Dissozierung frischer Präparate und die Untersuchung fixierter Objekte lehrt, an Granula und Fadenkörner gebunden.

Der Fettgehalt der Fäden der Nebenkerne beweist, daß auch Mitochondrien an dem Umsatze von Fett sich beteiligen können.

Die Bildung von Fettvakuolen wird sehr wahrscheinlich durch eine Umwandlung von Granula vermittelt.

Die Kupffer'schen Sternzellen können unter normalen und pathologischen Bedingungen Fett enthalten.

[1]) Schilling, 1909, daselbst Literatur.

Alimentäre und sonstige Veränderungen der feineren Struktur der Leberzellen.

Über die Veränderungen der Struktur der Leberzellen bei Warm- und Kaltblütern während der Jahreszeiten und der Verdauung, bei Nahrungsentziehung und Fütterung mit verschiedenen Substanzen, sowie bei Schädigungen verschiedener Art liegen zahlreiche Mitteilungen vor. Sie enthalten bei vielfacher Übereinstimmung mancherlei Widersprüche, die allerdings z. T. nur scheinbare sind und aus der Wahl der Versuchstiere und der Versuchsanordnung sowie der Untersuchungsmethoden sich erklären. Bei Kaltblütern wechseln die Befunde nach Jahreszeiten, bei Warmblütern nach Tierart und Ernährungszustand. Bei vielen unserer Versuchstiere sind Nahrungsentziehungen und Fütterungen mit verschiedenen Substanzen schwierig durchzuführen. Daß man bei der Untersuchung auf Glykogen, Fette und Eiweiß verschiedene Methoden anwenden muß, liegt auf der Hand, ist aber nicht immer genügend berücksichtigt worden. Saure Konservierungsflüssigkeiten liefern ganz andere Bilder wie neutrale und basische; der bei vielen Fixierungsmitteln übliche Zusatz von Eisessig ändert das granuläre Bild. Untersuchungen an frischen und nach den Mitochondrienmethoden behandelten Objekten sind bis jetzt nur in geringer Zahl ausgeführt worden. Von systematischen Untersuchungen, welche diese Verhältnisse berücksichtigen und auf größere Versuchsreihen ausgedehnt werden, dürfen wir eine Aufklärung der Widersprüche und eine Feststellung bedeutungsvoller Tatsachen erwarten.

Den Jahreszeiten entsprechende Strukturveränderungen bei Kaltblütern. Wie Langley [1]) berichtet, ist im Sommer beim Frosche das Plasma fein und gleichmäßig granuliert, arm an Glykogen, während im Winter spärliche Granula namentlich die inneren Zonen der Zelle einehmen; die Peripherie der Zellen erscheint gequollen, heller, nicht granuliert und reich an Glykogen. Leonard [2]) unterscheidet zwei Perioden bei Rana temporaria, deren eine von Juli bis November, die andere von Dezember bis Mai sich erstreckt; die erstere entspreche der Periode der Reserve, die zweite derjenigen der Konsumption. Altmann [3]) fand bei der Anwendung seiner Methode im November die Leberzellen beim Frosche mit rotem Granula erfüllt, an der Peripherie einzelne Ringkörner, im Dezember waren die Granulationen zahlreicher und einzelne Fettvakuolen nachweisbar. Diese Berichte stimmen somit in der Hinsicht überein, daß bei Kaltblütern die Leberzellen im Früh-

---

[1]) Langley, 1889; vgl. Oppel, 1904 und dessen Referate in den Ergebnissen für Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1902—1904.

[2]) Leonard, resp. Fiessinger.

[3]) Altmann, l. c.

jahr und Sommer kleiner und fein granuliert erscheinen, im Herbst und Winter dagegen entsprechend dem Gehalte an Glykogen und Fett größer und heller.

Struktur der Leber bei hungernden Tieren. R. Heidenhain [1]) hatte schon hervorgehoben, daß die Leberzellen bei Nahrungsentziehung trübe, fein granuliert und arm an Glykogen erscheinen, ebenso fand Altmann unter solchen Verhältnissen die Leberzellen mit Granulationen erfüllt. Beim hungernden Maulwurf beschreibt Langley [2]) ein Netz mit unregelmäßigen Maschen, in ihnen wenig helle Substanz und wenig Glykogen, dagegen Granula. Afanasieff beim Hunde granuliertes Plasma mit geringer Menge von Glykogen, Asher und Boehm [3]) bei der Ratte kleine mit Granula überfüllte Zellen. Lahouse [4]) bei der Taube ein feinmaschiges Netz, das sich ziemlich gleichmäßig bis zum Kerne erstreckt, aber von Granula überdeckt wird. Sehr eingehende Untersuchungen verdanken wir Césa-Bianchi [5]). Bei hungernden Mäusen hat er in vorgeschritteneren Stadien wesentliche Veränderungen der Struktur der Leberzellen feststellen können. Bei der frischen Untersuchung zeigt das Plasma eine grobe Körnelung; die Körner leuchten wenig und sind scharf begrenzt, die für die normale Leberzelle so charakteristische Netzstruktur sei verschwunden. Mit Neutralrot färben sich diese Körner nicht; später treten myelinische rosa gefärbte Figuren auf. Im Gegensatz zu Traina [6]) konnte er in der Hungerleber kein Fett nachweisen; er erklärt diesen Widerspruch aus der Wahl verschiedener Versuchstiere. Traina hat zu seinen Versuchen Kaninchen verwendet. Bekanntlich hat schon Habas gezeigt, daß bei vorgeschrittener Verhungerung das Fett aus der Leberzelle verschwindet, während es in den Kupffer'schen Zellen erhalten bleibt; in den letzteren soll es nur bei sehr fortgeschrittenem Hungerzustande fehlen. Césa-Bianchi schildert ferner die Vorgänge der tropfigen Entmischung und trüben Schwellung der Leberzelle, wie sie im Verlaufe der Verhungerung auftreten. Während die Mehrzahl der Beobachter darin übereinstimmt, daß der Hungerzustand der Leberzelle durch Verkleinerung des Volumens und ausgesprochene Granulierung gekennzeichnet ist, kamen Gilbert und Jomier [7]) bei ihren Untersuchungen an Hundelebern (Fixation in Flemming'scher Flüssigkeit) zu anderen Ergebnissen. Sie fanden zwei Arten von Zellen, kleine granulierte und größere rundliche helle, die letzteren in größerer Zahl wie die ersteren. Bei Hungertieren zeigen angeblich die Leberzellen das

[1]) R. Heidenhain, 1880.
[2]) Langley l. c.
[3]) Asher u. Boehm.
[4]) Lahouse, 1887 (Fiessinger).
[5]) Césa-Bianchi, 1909.
[6]) Traina, 1903.
[7]) Gilbert u. Jomier l. c.

gleiche Aussehen wie bei gefütterten Tieren; die Verkleinerung der Zellen gehe nicht parallel der Hungerperiode. Inanition habe eine Abnahme des Plasmas zur Folge. Fiessinger führt diese Widersprüche auf die von Gilbert und Jomier verwendeten Methoden zurück und betont, daß Afanasieff seine Beobachtungen an frischem Materiale angestellt hat.

Ich muß noch der Beobachtungen Policard's [1]) beim hungernden Hunde unter Anwendung der Regaud'schen Methode gedenken. Er unterscheidet drei Arten von Leberzellen je nach dem Funktionszustande. In den einen Zellen finden sich kurze, aus zwei Abschnitten bestehende, nicht granulierte Fäden, welche auf den Plasmabalken liegen. Sie sind besonders zahlreich in der perinukleären Zone gegenüber dem Kerne, sie liegen nie perpendikulär gegen die Sphäre; die Zahl der Filamente scheine in allen Zellen die gleiche zu sein. In der zweiten Art von Zellen sind die Filamente granuliert, gleichfalls kurz und zahlreich; sie machen oft den Eindruck in gewisser Richtung aufgestellter Körner, wie bei typischen Mitochondrien; auch sie sind auf intervakuolären Plasmabälkchen gelegen; alle Zellen enthalten ähnliche Massen. Die dritte Art von Zellen enthält viele große Körner und spärlichere siderofere Granula; sie sind weniger beständig gegen Entfärbung und ihre tinktorielle Affinität wechselt. Wie Übergangsformen lehren, geht die eine Art dieser siderophilen Zellen aus der anderen hervor, es sind wahrscheinlich funktionelle Phasen.

Struktur der Leberzellen während der Verdauung. Wie erwähnt, sind im Hungerzustande die Leberzellen kleiner und deutlich granuliert. 5—6 Stunden nach der Fütterung nehmen die Leberzellen (Frosch, Hase und Taube) an Volumen zu, das plasmatische Netz wird deutlicher, die Kapillaren erweitern sich. 12 Stunden nach der Nahrungszufuhr nehmen die Kapillaren wieder ihre frühere Weite, die Zellen ihr früheres Volumen an; die Granulationen sind verschwunden (Baum, Lahouse). In dieser Phase sezerniert die Leberzelle vermutlich Galle, andererseits speichert sie Reservematerial. Kuljabko [2]) unterscheidet vier Phasen, 1. Rezeption des aus den Gefäßen stammenden Materiales, 2. Physikalische Umwandlung des Materiales, 3. Anhäufung innerhalb der Zelle und 4. Ausstoßung aus dieser. Zwei Funktionen muß man unterscheiden: diejenige der Gallensekretion und diejenige der Speicherung (Fiessinger).

Struktur der Leberzellen bei der Fütterung. R. Heidenhain, Altmann, Lahouse berichten übereinstimmend, daß bei der Nahrungszufuhr die während des Hungerns kleine und granulierte Leberzelle an Volumen gewinnt, ein helleres Aussehen annimmt und die Granula verschwinden, an deren Stelle ein mehr oder weniger weit-

[1]) Policard l. c.
[2]) Kuljabko, 1896 (Oppel).

maschiges Netz zum Vorschein kommt. Dasselbe gehe scheinbar vom Kerne aus und erstrecke sich verschieden weit gegen die Peripherie. Die helle, in den Maschen des Netzes gelegene Substanz wird meistens als Glykogen angesprochen. Moszeik [1]) hat bei der Fütterung mit Kohlehydraten (Frosch) eine Vergrößerung der Zelle und eine Zunahme des Glykogens festgestellt, während albuminoide Substanzen keine Veränderung hervorriefen; dagegen vermehren Kohlehydrate und Albuminoide den Glykogengehalt beträchtlicher als Zucker allein. Die Filamente sollen sich gegen die Gallengänge gruppieren, wie Flemming schon berichtet hat. Beim Hunde beobachtete Afanasieff [2]) infolge der Kohlenhydratfütterung gleichfalls beträchtliche Vergrößerung der Zellen und eine Erfüllung des Maschennetzes mit Glykogen, sowie mit kleinen Fetttropfen; die Veränderung erstrecke sich ziemlich gleichmäßig auf alle Zellen. Fütterung mit Fetten bedingt nach Boehm und Asher eine Infiltration der Leber mit Fett. Afanasieff hat wahrgenommen, daß die Leberzellen von mit Fleisch gefütterten Hunden mittlere Dimensionen darbieten, der granulierte Zustand sei noch kenntlich aber nicht so ausgesprochen wie beim Hungertiere. Die albuminoiden Substanzen brauchen mehr Zeit bis sie in Fett umgewandelt werden; sie erzeugen nach Afanasieff Granula, welche bei Wasserverlust sich näherrücken, deshalb bedingen sie keine bemerkenswerte Vergrößerung der Zelle; auch bei gemischter Nahrung (Hund) ist die Vergrößerung der Zelle nach Afanasieff geringer als bei Kohlenhydratfütterung, das Netz sei gefüllt mit feinen Granula; ziemlich viel Glykogen und Fetttröpfchen.

Neuerdings berichtet Berg [3]) über Veränderung der Leberzellen bei Eiweißfütterung. Die Leberzellen frisch eingefangener Tiere (Salamander) zeigen netzförmige Plasmastruktur; sie sind reich an Glykogen und Fett, außerdem finden sich hellere Tropfen, namentlich in der Umgebung der Kerne, diesen manchmal kappenförmig aufsitzend. Bei Hungertieren verschwinden Fett und Glykogen, schließlich auch diese Tropfen aus den Leberzellen. Die fraglichen Tropfen seien weder Fett noch Glykogen, sondern hängen mit dem Eiweißstoffwechsel zusammen. Dies bewiesen Versuche mit Eiweißfütterung nach vorausgegangenem Fasten. Nachdem im Hungerzustande die Tropfen verschwunden waren, traten sie bei Kaseinfütterung wieder auf, aber nicht bei Fütterung mit Zucker, Glykogen u. dgl. Sie werden beim Hungern unter Vakuolisation abgebaut. Berg erhielt die gleichen Befunde bei Fröschen und Kaninchen. Die Tropfen stehen möglicherweise in Beziehung zum Nebenkerne, mit Granula, Mitochondrien u. dgl. sollen sie nach Berg nichts zu tun haben.

Wie bekannt bieten an Osmiumpräparaten die Leberzellen ein sehr

[1]) Moszeik, 1888 (Oppel).
[2]) Afanasieff, 1883.
[3]) Berg, 1912.

verschiedenes Aussehen dar; die einen erscheinen hell und groß, die anderen kleiner und dunkel; die ersteren sind zahlreicher als die letzteren. Gilbert und Jomier [1]) haben diese Formen einer genauen Untersuchung unterworfen. Die hellen Zellen zeigen ein deutliches Netzwerk mit kleinen Granula an den Knotenpunkten; sie sollen die gleiche Affinität zu Farben haben wie das übrige filamentöse Plasma. Diese Granula zeigen keine bestimmte Anordnung zu den Gallengängen. Die Zellmembran ist fein und färbt sich stark mit Fuchsin. Das Plasma der dunklen Zellen tingiert sich schwach; sie haben bald eine dreieckige, bald mehr viereckige Form; die Kerne besitzen eine unregelmäßige Gestalt. Es handelt sich vermutlich nicht um zwei verschiedene Zellarten, sondern um verschiedene Funktionszustände.

Was die Beteiligung der Kerne an den Stoffwechselvorgängen und der Bildung der Gallenbestandteile anbelangt, so wird, abgesehen von der durch Ansammlung von Reservestoffen bedingten Verlagerung, den Kernen von verschiedenen Seiten eine solche Rolle zuerkannt. Schon Baum berichtet über einen Austritt von Kernbestandteilen in das Plasma und eine Beteiligung der Kerne bei der Gallensekretion; eine Anschauung, die vielfachen Widerspruch gefunden hat (Oppel, Cohn u. A.). Browicz [2]) gelangte in Anbetracht seiner Befunde beim Icterus gravis und bei Versuchen mit Hämoglobininjektion zu dem Ergebnis, daß die intracellulären Gallengänge im Kerne ihren Ursprung nehmen und daß der Gallenfarbstoff ein Kernprodukt sei. Nach Carlier [3]) tritt bei der Gallensekretion Chromatin in verschiedenen Etappen aus den Kernen in das Plasma über. Andere Forscher stellen solche Vorgänge und deren Beziehung zur Gallensekretion und Zymogenbildung, wie gleich ausgeführt werden soll, in Abrede.

Leitsätze. In der Hungerleber sind die Zellen kleiner und fein granuliert.

Während der Verdauung und Fütterung nehmen sie an Volumen zu und werden heller.

Helle und dunkle Zellen entsprechen nicht verschiedenen Arten von Zellen, sondern verschiedenen Funktionszuständen.

Gallensekretion [4]).

Lahouse [5]) und Langley [6]) hatten schon die Bildung der Galle in die Granula des Plasmas verlegt. Bei Batrachiern (Salamander, Triton und Frosch) wurden die Strukturveränderungen der Leberzellen während

[1]) Gilbert u. Jomier l. c.
[2]) Browicz, 1901 und 1902 a und b.
[3]) Carlier, 1905.
[4]) J. Arnold, 1901 u. 1908.
[5]) Lahouse l. c.
[6]) Langley l. c.

der Sekretion von Koiransky [1]) untersucht. Er beschreibt Granulationen, Filamente und Stäbchen, welch letztere sich stark mit Eisenhämatoxylin tingieren; sie liegen häufig in der Richtung gegen die intercellulären Gallenkanälchen. Fiessinger [2]) spricht diese Formen als Mitochondrien an und als Vorstufen der Granulationen. Policard [3]) hat beim Frosche siderophile Filamente, beim Hunde siderophile Granula, wahrgenommen, welche er zu der Gallensekretion in Beziehung bringt. Einzelne Zellen sind mit kurzen Stäbchen, andere mit granulierten Fäden oder mit Granula erfüllt, welche als verschiedene Entwicklungsformen angesehen werden. Sie entspringen nicht aus den Kernen; denn sie sind in Essigsäure löslich. Fiessinger hebt hervor, daß die Beteiligung des Plasmas an der Bildung der Galle nicht zu bezweifeln sei.

In der Leber der Mammalia lassen sich morphologische Kennzeichen der Gallensekretion unter normalen Verhältnissen nicht nachweisen. In Fällen von Stauungsikterus, sowie bei Ikterus der cirrhotischen Leber habe ich bei Anwendung verschiedener Methoden: Untersuchung in überlebendem Zustande, bei supravitaler Färbung und Isolierung der Leberzellen, sowie Anwendung von Konservierungsflüssigkeiten (Flemming'sche Flüssigkeit) und Tinktion mit dem Pianese'schen Dreifarbengemische durch Gallenfarbstoff gefärbte Granula beobachtet (Taf. II Fig. 42 a u. b). Die gefärbten Körner waren in wechselnder Zahl vorhanden; zeigten verschiedene Größe und Intensität der Färbung und bildeten vielfach Gruppen, welche neben und über den Kernen, manchmal mehr peripher gelegen waren. Viele der Granula hingen Netze bildend durch Fäden zusammen; manche der Gruppen waren gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, so daß den Nebenkernen ähnliche Figuren entstanden (Taf. II Fig. 42 a u. b). Außer diesen Gebilden kommen noch gewundene Filamente und kürzere Stäbchen, mitochondrienähnliche Formen vor. Sie können sich gleichfalls den Kernen so nähern, daß sie in ihnen zu liegen scheinen. Auch kugelige Gebilde finden sich aber mehr an der Peripherie. Während die bisher geschilderten Formen zweifellos im Innern der Zelle liegen, scheinen manche Gebilde die Peripherie der Zelle zu überschreiten und mit den intercellulären Gallengängen zusammenzuhängen. An sehr feinen Schnitten habe ich mich davon überzeugt, daß diese Formen nicht im Innern der Leberzelle, sondern in einer rinnenförmigen oder rundlichen Vertiefung dieser liegen. Wiederholt kamen Zellen zum Vorschein, an denen infolge der Schnittrichtung der Nachweis geführt werden konnte, daß nur ein Kontiguitätsverhältnis zwischen diesen Gebilden und dem Plasma der Leberzellen besteht. Ich räume gerne ein, daß es oft große Schwierigkeiten hat, die extracellulären Gebilde von

[1]) Koiransky, 1906.
[2]) Fiesssinger l. c.
[3]) Policard l. c.

den intracellulären zu unterscheiden. Nach meiner Erfahrung gibt es ein sehr wichtiges Merkzeichen, nämlich das Verhalten der betreffenden Gebilde zur Zellsubstanz. Ist an den Stäbchen eine scharfe, manchmal durch einen hellen Zwischenraum oder gar durch eine feine Membran dargestellte Abgrenzung nachweisbar, so kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß man es mit extracellulär gelegenen Formen zu tun hat. Die netzförmigen extracellulären Figuren sind vermutlich als neugebildete Gallenkapillaren (Stroebe) aufzufassen.

Berücksichtigung verdient der Zustand der Leberzellen, welcher ein sehr verschiedener sein kann. Manche Zellen, auch wenn sie viel Gallenfarbstoffgranula führen, zeigen normales Verhalten der Substanz und der Kerne, andere mehr oder weniger fortgeschrittene Veränderungen namentlich der ersteren, aber auch der letzteren. Die Zellen erscheinen grobkörnig, ihre Substanz färbt sich schlecht; der Kern ist kleiner oder ganz verschwunden. Kurz, es ist das Bild der sog. ikterischen Nekrose vorhanden. Besonders häufig bieten Zellen, welche in der Mitte eine gefärbte Kugel einschließen, solche Veränderungen dar. Manchmal erscheinen solche Kugeln oder Balken von einem Kranze atrophischer Leberzellen eingesäumt. Sind deren Kerne geschwunden, so sieht es aus, als ob sie von gleichmäßigen Plasmamassen umgeben wären: offenbar alles Folgezustände der durch die erweiterten Gallengänge bedingten Atrophie.

Aus den geschilderten Befunden geht hervor, daß bei ikterischen Zuständen der Leber die Zellen Granula, Fäden, Stäbchen (Mitochondrien), sowie Vakuolen und verästigte Figuren enthalten, welche Gallenfarbstoff führen. Die Deutung dieser Erscheinungen ist schwierig. Am nächsten liegt die Vorstellung, daß es sich um eine Imbibition dieser Gebilde mit Gallenfarbstoff handle. Dagegen spricht das Vorkommen solcher Formen in Leberzellen, deren Plasma keine Färbung darbietet, sowie die Anordnung der Granula vorwiegend oder ausschließlich in der Art von Nebenkernen; diese scheint mehr auf eine abnorme Speicherung des Gallenfarbstoffes hinzuweisen. Die dritte Möglichkeit wäre die, daß diese Bilder der Ausdruck einer gesteigerten oder irgendwie veränderten Sekretion sind. Vielleicht müssen auch die beiden letztgenannten Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Bei hämolytischen Prozessen (Intoxikation mit Toluylendiamin u. dgl.) wird die Gallensekretion gesteigert, die gelben intracellulären Granula nehmen schon nach wenigen Stunden zu. Die Verteilung dieser soll nach Afanasiew eine ziemlich gleichmäßige im Lappen sein. Wenn man zuweilen eine Anhäufung der gefärbten Granula im Zentrum beobachte, so hänge dies mit der schwierigeren Entleerung der Galle an dieser Stelle zusammen.

Für die Beteiligung der Kerne der Leberzellen bei der Sekretion

ist namentlich Browicz [1]) eingetreten; in diesen soll die Umwandlung des Hämoglobins in Gallenpigment erfolgen. Nach der Injektion von Hämoglobin beim Hunde fand er in den Kernen ganze rote Blutkörper, Hämoglobinkristalle oder Pigment. Bei einem an Icterus gravis verstorbenen Neugeborenen enthielten die Kerne Bilirubinkristalle, während solche nur manchmal im Plasma enthalten waren. Er schließt daraus auf eine aktive Beteiligung der Kerne an der Sekretion. Brandts [2]) erscheint diese Vorstellung nicht sachentsprechend, weil er auch in den Kernen anderer Zellen, z. B. der Nierenepithelien, solche Kristalle beobachtet hat. Carlier [3]) nimmt an, daß das Kernchromatin in das Plasma austrete und so zur Sekretbildung beitrage.

Die Angaben Prenant's, Policard's, Levi's, Champy's über die Anordnung der Mitochondrien, deren Aufstellung in der Richtung der Gallengänge (pôle biliaire) und deren Beziehung zur Gallensekretion wurden schon erwähnt.

Seit Hering [4]), v. Kupffer und Pfeiffer nachgewiesen haben, daß bei der Injektion von Gallenkapillaren die Masse in die Leberzelle eindringt, ist man zu der Vorstellung gelangt: die Galle sammle sich zunächst in der Sekretvakuole der Leberzellen und fließe von da in die Gallenkapillaren ab. Schon Popoff, Afanasiew und Krause hatten auf die Existenz eines intracellulären Netzwerkes aufmerksam gemacht. Marchand, Meder, Stroebe und Browicz berichten über derartige Befunde an pathologischen Objekten. Besonders bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die Mitteilungen Nauwerck's, welcher bei einer mit starkem Ikterus einhergehenden hypertrophischen Lebercirrhose ein intracelluläres, mit den umgebenden Gallenkapillaren in offener Verbindung stehendes Netzwerk beschrieb. Sehr eingehend hat sich Szubinski [5]) mit dieser Frage beschäftigt. Er versuchte eine Beantwortung auf experimentellem Wege durch Unterbindung des Ductus choledochus bei Hunden zu erzielen. Auch an solchen Objekten finden sich den Kern umgebende netzförmige Bilder in den Zellen, sowie sternförmige und winkelige Figuren mit knopfförmigen Verdickungen, welche als Sekretvakuolen gedeutet werden. Namentlich traf er die letzteren, sowie größere gewundene Gebilde an atrophischen Zellen. Fütterer [6]) beobachtete in einem Falle von primärem Karzinom der Gallenblase, das auf den Ductus choledochus übergegriffen und einen Verschluß desselben zur Folge hatte, betreffs der Gallenwege ähnliche Anordnungen in den Leberzellen. Er kommt zu folgenden Schlüssen: die Wurzeln des Gallen-

[1]) Browicz l. c.
[2]) Brandts, 1909.
[3]) Carlier l. c.
[4]) Literaturnachweise bei Fiessinger.
[5]) Szubinski, 1901.
[6]) Fütterer, 1900.

gangsystemes liegen in den Leberzellen als intraprotoplasmatische Kanälchen, welche besonders den Kern umgeben, aber nicht ihren Ursprung aus ihm nehmen (Browicz, Chuchanowsky). Sie stehen mit den Gallenkapillaren im Zusammenhange. Unter normalen Verhältnissen seien sie nicht wahrnehmbar; wenn sie unter pathologischen Verhältnissen sich erweitern, bedingen sie eine Schädigung der Substanz. Später wurden von Heinz [1]), Eppinger [2]), Schlater [3]) u. A. intracelluläre Gallengänge beschrieben. Diese Lehre von den intracellulären Gallenkanälchen hat mannigfache Modifikationen und vielfachen Widerspruch erfahren (Oppel, Retzius, Krause, Geberg, Braus, Kuljabko, Jagicz, Ebner, Boehm u. Davidoff, Stoehr u. A.). Ich machte in meinen Arbeiten (1901 und 1908) auf zwei Quellen der Täuschung aufmerksam, erstens die Verwechslung von extra- und intracellulär gelegenen Gebilden und zweitens auf die Veränderungen, welche die Granula, Fäden, Mitochondrien und Spongiosabälkchen erfahren und dadurch Bilder von Kanälchen vorspiegeln können.

Für einen Teil der rundlichen und länglichen Gebilde konnte ich, wie erwähnt, den Nachweis führen, daß sie nicht im Innern der Zelle, sondern in buchtigen und rinnenförmigen Vertiefungen der Zelle liegen und den Enden extracellulärer Kanäle entsprechen. Gerade solche Zellen boten häufig Zeichen einer vorgeschrittenen Degeneration und Atrophie dar. Zuweilen sind nur noch schmale Plasmasäume übrig geblieben und die Kerne verschwunden. Daß feinste Gallenkapillaren, wenn sie in Buchten und Rinnen der Leberzellen verlaufen, leicht in die Zellsubstanz verlegt werden und daß Irrtümer nur bei bestimmten Schnittrichtungen zu vermeiden sind, bedarf wohl keiner weiteren Ausführungen. Wie oben hervorgehoben wurde, ist die Abgrenzung solcher Gebilde gegen das Plasma der Zelle ein wichtiges, aber kein untrügliches Unterscheidungsmerkmal zweifellosen intracellulären Bestandteilen gegenüber, weil bei stärkerer Füllung der Kanälchen dieser Zwischenraum schwinden kann. Entscheidend ist dagegen der Befund von membranösen Bekleidungen dieser Kanälchen, wie man sie zuweilen wahrnehmen kann. Die Existenz von intracellulären Vakuolen soll durch diese Ausführungen selbstverständlich nicht in Frage gestellt werden (s. o.).

Die intracellulär gelegenen Gebilde entsprechen Granula, Filamenten, Mitochondrien und Spongiosabälkchen. Wenn diese Veränderungen Verflüssigung, Vakuolisierung u. dgl. erfahren, so können sie infolge ihrer gegenseitigen Beziehung und ganzen Anordnung Kanälchenbilder vortäuschen. Zu einer ähnlichen Auffassung gelangt Fiessinger, indem er sich dahin äußert, daß während der Funktion der Zellen Vakuolen auftreten, welche vollständig unabhängig von den Gallengängen, mit ihnen

[1]) Heinz, 1901.
[2]) Eppiner, 1902.
[3]) Schlater, 1902.

nur durch einen feinen Fortsatz zusammenhängend, sich allmählich entleeren. Diese histologischen Etappen lassen nach Fiessinger sich leicht an versilberten Schnitten der Hundeleber nachweisen.

Es ist noch ein anderes System intracellulärer Kanälchen beschrieben worden, die mit den Blutgefäßen in Verbindung stehen sollen (Asp, Fraser, Nauwerck). Insbesondere wurden die von Schaefer geschilderten Injektionspräparate als weiteres Beweismaterial dafür verwertet, daß eine derartige Einrichtung bestehe, während Holmgren und mit ihm viele andere, die Existenz einer solchen bezweifeln. Szubinsky [1]) glaubt, daß sie der Abscheidung des Glykogens diene. Daß dies in gewissem Sinne richtig ist, lehren die oben berichteten Befunde. Ein System von Kanälchen im Sinne einer präformierten und stabilen Einrichtung kann ich aber nicht anerkennen, vielmehr stelle ich mir vor, daß die oben beschriebenen Netzfiguren durch die Anordnung der vielleicht verflüssigten Granula, Filamente und Mitochondrien sowie der Spongiosabälkchen zustande kommen. Eine Kontinuität mit den Blutgefäßen kann ich schon mit Rücksicht auf die nachgewiesene membranöse Umhüllung der Leberzellen nicht zugeben; vielmehr wird man sich vorstellen müssen, daß die Glykogensubstanzen, nachdem sie die Membran passiert haben, durch die peritubulären Saftbahnen den perivaskulären Lymphscheiden zugeführt werden.

Zusammenfassung. Bei einer abermaligen Bearbeitung des über die Trophospongien, intracellulären Gallengänge und Sekretkanäle vorliegenden Tatsachenmateriales komme ich zu dem gleichen Ergebnis wie in den früheren Mitteilungen: präformierte Kanälchensysteme im Sinne einer unveränderlichen Einrichtung gibt es in den Leberzellen nicht; die in ihnen vorkommenden Netzfiguren entsprechen Granula, Filamenten, Mitochondrien und Spongiosabälkchen, welche bei eintretender Vakuolisierung und Verflüssigung Kanälchen vortäuschen.

Ob der in den Granula, Mitosomen und Mitochondrien der Leberzelle auftretende Gallenfarbstoff auf Vorgänge der Speicherung oder Hypersekretion zu beziehen ist, läßt sich vorerst nicht entscheiden.

Exogene und endogene Siderosis der Leber [2]).

Exogene Siderosis. Wie in der Niere so war es in der Leber bei den Staubversuchen, namentlich denjenigen mit Schmirgel zu einer ausgiebigen Ablagerung von Eisen gekommen. In allen Fällen enthielten hauptsächlich die Sternzellen, zuweilen aber auch perivaskuläre und peritubuläre Bindegewebsnetze Eisengranula, welche in den ersteren meistens so dicht lagen, daß es schwierig war, die einzelnen Granula zu unterscheiden; am deutlichsten zeigte sich diese meistens in den feinen Aus-

[1]) Szubinski, 1901.
[2]) J. Arnold, 1885, 1900 u. 1907.

läufern. Manchmal waren die Granula in größere Kugeln umgewandelt bzw. zu solchen verschmolzen. Die Zahl der siderofereu Sternzellen wechselte nach Dauer und Intensität der Verstäubung.

Bei sehr vielen Versuchen, längere Dauer dieser und intensive Staubinhalation vorausgesetzt, fanden sich siderofere Granula in zuweilen sehr großer Menge im Plasma der Leberzellen, insbesondere in den periportalen. Ich vermute deshalb, daß die Hauptmasse des Eisens der Leber vom Darme aus auf dem Pfortaderwege zugeführt worden ist. Bei geringer Eisenablagerung trifft man nur vereinzelte Eisengranula, welche eine gesetzmäßige Verteilung nicht erkennen lassen. Bei etwas stärkerer Anhäufung sind es vorwiegend die perinukleären Zonen, welche die Eisengranula bevorzugen. In manchen Zellen ist die Anhäufung dieser eine so dichte, daß Plasma zwischen ihnen kaum zu erkennen ist. Außer Körnern finden sich aber auch feine Fädchen, welche mit den Körnern in Verbindung stehen und sehr häufig wie diese Eisenreaktion zeigen; andere Male hatten die Gebilde mehr die Form von Stäbchen; auch netzförmige Zeichnungen kommen vor; doch ist es bei dichterer Lagerung der Gebilde schwer zu entscheiden, ob sie wirklich anastomosieren. Die Eisengranula erscheinen nicht immer als Vollkörner, sondern manchmal mehr als Ringkörner. Beachtenswert ist die Übereinstimmung dieser Bilder mit Granulafiguren, wie man sie bei der intravitalen Färbung erhält.

Um Mißverständnissen vorzubeugen muß ich noch hinzufügen, daß ich die geschilderten Befunde ursprünglich im Sinne einer hämatogenen Siderosis auslegte, von der irrtümlichen Voraussetzung ausgehend, daß es bei den Tieren infolge der ganzen Versuchsanordnung zu Veränderungen der roten Blutkörper und Hämosiderinbildung gekommen sei. Durch die Untersuchungen über exogene Siderosis darüber belehrt, daß die verschiedensten Körperzellen eingeführtes Eisen umzusetzen vermögen, nahm ich Kontrolluntersuchungen vor, welche ergaben, daß eine ausgiebigere Hämosiderinbildung, z. B. bei Staubversuchen mit Ruß gar nicht erfolgt. So gelangte ich erst auf Umwegen zu einer richtigen Auslegung und Verwertung dieser interessanten Versuchsergebnisse. Eine auf dem Gebiete der experimentellen Pathologie nicht gerade seltene Erfahrung. Wenn Ziegler-Biondi [1]) bei ihren interessanten Versuchen mit der Einführung von Ferratin siderofere Granula nur in den Sternzellen, aber nicht in den Leberzellen nachweisen konnten, so erklärt sich dies wohl aus der Verschiedenheit der Versuchsanordnung, namentlich auch der Versuchsdauer. Einzelne der Tiere waren bis zu einem Jahre der Staubinhalation unterworfen.

Während die Leberzellen nur in einem Teil der Versuche siderofere Granula und Fäden enthielten, führten die Kupffer'schen Sternzellen in allen Fällen solche Gebilde, wenn auch in wechselnder Zahl. Wie

[1]) Biondi, 1895.

ist der Gehalt der Sternzellen an Eisenkörnern unter solchen Bedingungen zustande gekommen? M. E. müssen verschiedene Möglichkeiten in Erwägung gezogen werden. Das in gelöster Form aufgenommene Eisen könnte extracellulär abgeschieden und phagocytär in die Zellen eingetreten sein. Daß die Sternzellen phagocytäre Eigenschaften ausüben, darüber sind wir durch zahlreiche Versuche, bei welchen unlösliche Pigmente eingeführt wurden, zur Genüge unterrichtet (Asch, Ponfick, Rütimeyer, Ribbert, Kupffer, Cohn, Schilling, Braetz u. A.). Oder aber das in gelöster Form in die Zellen eingedrungene Eisen wurde intracellulär gefällt. Schließlich kommt noch der Vorgang der synthetischen Umsetzung, wie er für die Leberzellen mit Rücksicht auf die Bindung des Eisens an die Granula und Fäden nachgewiesen werden konnte, in Betracht. Leider fehlen die zur Entscheidung dieser Fragen erforderlichen Tatsachen. Nach den Erfahrungen über exogene Siderosis an anderen Zellen darf jedenfalls die letztere Möglichkeit, gegenüber phagocytären Vorgängen, um so weniger außer acht gelassen werden, als die Bindung des Eisens an Granula, Mitosomen und Mitochondrien auf einen solchen Vorgang hinweist.

Daß in den Organismus exogen eingeführte Metalle in der Leber umgesetzt und gespeichert werden, lehren die von mir ausgeführten Analysen bei Silber- und Goldarbeitern, sowie die Befunde bei Argyrose und der Zufuhr anderer Metalle.

Endogene (hämatogene) Siderosis. Außer Stauungslebern wurden verschiedene Formen von Hämosiderosis untersucht (toxische, infektiöse und sonstige hämolytische Prozesse, perniciöse Anämie, Leukämie u. dgl.). Bei geringgradiger Ablagerung von Eisen trifft man nur einzelne feine Körnchen im Plasma der Leberzellen in einer Verteilung, welche, abgesehen von einer Vorliebe für perinukleäre Anordnung, eine Gesetzmäßigkeit nicht erkennen läßt (Taf. II Fig. 54—59). Bei stärkerer Ansammlung von Eisen nimmt zunächst die perinukleäre Anhäufung zu. Zuweilen ist die Lagerung eine so dichte, daß das Plasma verdrängt und durch blaue Körner ersetzt scheint. Nicht selten zeigt sich die ganze Zelle mit sideroferen Granula erfüllt, fast immer am dichtesten in der Nachbarschaft der Kerne; in anderen Zellen ist die Verteilung eine mehr gleichmäßige. Die Größe der Körner wechselt; bald finden sich nur kleinere, bald vorwiegend größere oder aber es sind beide Arten in wechselnder Zahl vertreten (Taf. II Fig. 54 59). Einzelne Körner können eine so beträchtliche Größe erreichen und erfüllen die Zelle derart, daß die Kerne verdrängt oder vollständig verdeckt werden. Bei genauer Betrachtung und an feineren Schnitten kann man sich fast immer von deren Existenz überzeugen. Eine Reaktion auf Eisen konnte ich weder an den Kernkörperchen noch an den übrigen Kernbestandteilen mit Sicherheit nachweisen, dagegen zuweilen Anzeichen von Degeneration, welche aber auch bei sehr hohem Eisengehalte der Zellen

fehlen können. Die Eisengranula erscheinen nicht immer als Vollkörner, sondern manchmal als Ringkörner. Wie ich schon früher erwähnte, finden sich im Plasma der Leberzellen neben rundlichen längliche und stäbchenförmige Gebilde mit reihenförmiger Aufstellung, gerüst- und netzförmiger Anordnung. Auch sie reagieren stellenweise auf Eisen. Bemerkenswert ist die Übereinstimmung solcher Bilder mit denjenigen, wie man sie bei der intravitalen und supravitalen Färbung erhält. — Bei der Untersuchung der überlebenden Objekte in Serum oder physiologischer Chlornatriumlösung zeigen viele Granula, Fäden und Stäbchen eine mehr oder weniger deutliche Gelbfärbung. Dieser Befund ist m. E. deshalb so bedeutungsvoll, weil aus demselben gefolgert werden darf, daß postmortale Niederschlagsbildungen keine Rolle spielen. Man könnte sich vorstellen, eine solche Annahme ist in der Tat für analoge Vorgänge gemacht worden, daß die in gelöster Form in die Leberzelle eingetretene Substanz, in diesem Falle das Eisen, erst bei der artefiziellen Fixation auf die Granula und Stäbchen niedergeschlagen werde. Mit Rücksicht auf den Nachweis von Eisengranula in überlebenden Leberzellen darf diese Annahme als nicht sachentsprechend bezeichnet werden; vielmehr geht aus demselben hervor, daß eine vitale Bindung und Speicherung durch die Granula und Stäbchen in Betracht zu ziehen ist. Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Vorgängen um den Ausdruck einer vitalen vielleicht durch lipoide Umhüllungen dieser Gebilde vermittelten Adsorption. Auf das gleichzeitige Vorkommen von lipoferen und sideroferen Granula in der gleichen Leberzelle will ich nicht unterlassen hinzuweisen. Man fertigt von Formolpräparaten feine Gefrierschnitte, macht die Reaktion auf Hämosiderin, färbt dann mit Alaunkarmin und schließlich mit Sudan. Sehr bedeutungsvoll ist ferner das gleichzeitige Vorkommen solcher Granula in Nebenkernen (Taf. II Fig. 38—40).

Die Lehre von der granulären Bindung und Speicherung des Eisens in den Leberzellen scheint allmählich Anerkennung zu finden (Gambaroff, Schilling, Roessle, Policard, Fiessinger, Hueck[1]) u. A.). Gambaroff[2]) hat experimentell Hämosiderosis der Leber durch Intoxikation (Toluylendiamin) erzeugt, ferner solche Zustände in Krankheitsfällen beim Menschen untersucht (Stauungen in der Leber, Addisson'sche Krankheit, Leukämie u. dgl.) und kam zu dem Ergebnis, daß unter solchen Verhältnissen sich Granula darstellen lassen, welche durch fadenförmige Aneinanderreihung gerüst- und netzförmige Figuren bilden. Die Granulabilder zeigen in bezug auf Größe, Form, Anordnung und gegenseitige Beziehung eine vollständige Übereinstimmung in allen von Gambaroff untersuchten Fällen, sowie bei exogener Siderosis. Meistens treten die

[1]) Hueck, 1912; daselbst Literaturnachweise.
[2]) Gambaroff, 1907.

Granula nur dann auf, wenn die umgebenden Gewebe in normalem Zustande sich befinden. Jedenfalls sei die Körnchenbildung unabhängig von einer Alteration der Zelle. Gambaroff sieht die sideroferen Granula als umgewandelte Strukturbestandteile der Zelle — Plasmosomen — an. Er berichtet ferner über das Vorkommen von Eisengranula in den Kernen. Fiessinger [1]) erwähnt, daß das hämosiderotische Pigment, wenn es spärlich vorhanden sei, am biliären Pole der Zelle in der Form feiner Granulationen liege; bei Zunahme der sideroferen Granula werde die Anordnung weniger regelmäßig. Bezüglich der Bildung der sideroferen Granula nimmt auch er an, daß sie aus den Plasmosomen mindestens z. T. hervorgehen. Nach der Injektion von Hämoglobin haben Fiessinger und Caen siderofere Granula und Kristallbildungen in den Kernen beobachtet. Die von Policard beschriebenen siderophilen Filamente sind wohl mit den oben beschriebenen Stäbchenformen identisch und als Mitochondrien aufzufassen.

In den Arbeiten über Hämosiderinbildung wird vielfach die Frage erörtert, ob diese Substanz den Leberzellen in gelöster oder korpuskulärer Form zugeführt wird. Wenn man auch nicht geneigt ist, den Leberzellen phagocytäre Eigenschaften zuzuerkennen, so wäre es immerhin möglich, daß rote Blutkörperchen oder Trümmer solcher in die Leberzellen eintreten oder daß diesen solche Gebilde durch Leukocyten, Makrophagen oder Sternzellen zugeschleppt und auf irgendeine Weise eine Beziehung zu Leberzellen hergestellt würde. Ich verkenne die Bedeutung dieser Frage keineswegs, möchte aber andererseits darauf aufmerksam machen, daß in diesem Falle immer noch eine Verarbeitung dieser eingetretenen Blutbestandteile durch die Granula in Betracht zu ziehen ist, wie aus der Anordnung der sideroferen Granula geschlossen werden muß. Bei anderen Zellen z. B. der Hämosiderinbildung in Leukocyten spielen sich ja die gleichen Vorgänge ab; auch in diesen werden die phagocytär aufgenommenen roten Blutkörper und die Trümmer solcher durch die Granula weiter verarbeitet. Die Möglichkeit, daß in die Leberzellen eventuell eingedrungene Hämoglobintropfen eine direkte Umwandlung in Pigment erfahren, soll nicht in Abrede gestellt werden. Allerdings darf aus dem Befunde von größeren Pigmenthaufen und -schollen nicht auf solche Vorgänge geschlossen werden, weil durch Veränderungen der sideroferen Granula (Quellung, Verklumpung u. dgl.) solche Bilder zustande kommen können.

Sternzellen der Leber bei hämatogener Siderosis. Diese bald eiförmigen bald verzweigten vielgestaltigen Zellformen, welche jetzt ziemlich allgemein als eine besondere Art von Gefäßwandzellen aufgefaßt werden, enthalten siderofere Granula in wechselnder Zahl. Nicht selten

[1]) Fiessinger l. c.

trifft man siderotische Lebern, in welchen hauptsächlich diese Zellformen Granula führen. Die meisten Beobachter stimmen darin überein, daß die Sternzellen bevorzugte Träger der sideroferen Granula sind und daß in manchen Fällen diese allein solche enthalten, während sie in den Leberzellen vermißt werden. Ihre große Bedeutung für die Stoffwechselvorgänge unter normalen und pathologischen Bedingungen ist allgemein anerkannt. Da den Sternzellen phagocytäre Eigenschaften zukommen, liegt es nahe diese für die Ausbildung ihrer siderotischen Zustände, wie manche meinen, ausschließlich solche, in Anspruch zu nehmen. Mit Rücksicht auf die Anordnung der Granula möchte ich aber hervorheben, daß auch in den Sternzellen granuläre Bindungen und Speicherungen des Eisens angenommen werden müssen.

Andere Zellformen bei der Hämosiderosis der Leber. Sehr häufig trifft man intravaskulär und perivaskulär polymorphkernige, lipofere und siderofere Granula führende Leukocyten. Wenn die ersteren wandständig liegen, so ist ihre Unterscheidung von den Sternzellen zuweilen schwierig. Auch in einzelnen Lymphocyten, glaube ich solche Granula wahrgenommen zu haben, namentlich in den größeren Formen; bei kleinen Lymphocyten ist man zu leicht Täuschungen ausgesetzt; wegen ihres wenig entwickelten Plasmaleibes ist der Nachweis schwieriger.

Lipoide Pigmente. Hierher gehört vor allem die von Lubarsch zuerst nachgewiesene und von anderen Pigmenten abgetrennte Form, welche er mit dem Namen „Abnutzungspigment" belegt hat. Hueck [1]) hat in seiner grundlegenden Arbeit über Pigmente seine Herkunft, seine chemischen Eigenschaften und seine Abgrenzung gegen andere Pigmente eingehend erörtert. Zunächst betont er, daß auch dieses Pigment, das er nach dem Vorschlage von Borst als „Lipofuscin" bezeichnet, wie das Hämosiderin hauptsächlich in der Zone des noch lebenden Gewebes angetroffen wird und daß bei seiner Entstehung Oxydationsprozesse eine Rolle spielen. Unterwirft man die Leber der Autolyse, so entsteht namentlich an der Oberfläche ein braunes Zersetzungsprodukt der Lipoide. Bei Abwesenheit von Sauerstoff bleibt diese Verfärbung aus. Nach Zusatz von Schwefelsäure verschwinden die eisenhaltigen Körner, während das braune Pigment unverändert bleibt. Alle diese Körner geben eine intensive Blaufärbung mit Nilblau, tingieren sich rot mit Neutralrot, werden von Wasserstoffsuperoxyd gebleicht, ohne anfangs die Nilblaufärbung einzubüßen, sind resistent gegen Alkalien, zeigen eine beschränkte Lösungsfähigkeit durch Fettlösungsmittel usw. Während das Hämosiderin mehr in den peripheren und intermediären Zonen des Acinus getroffen wird, liegt das Lipofuscin mehr zentral. Das Hämofuscin Recklinghausen's ist mit dem Lipofuscin identisch; Beziehung zum Hämoglobin haben sich

[1]) Hueck, 1911; daselbst Literatur.

nicht auffinden lassen. Aus dem eigentlichen eisenhaltigen Farbstoffkern des Hämoglobins dem sog. Hämochrom lassen sich durch unsere heutigen Mittel nur Hämosiderin und Hämatoidin ableiten. Das Pigment ist nach der Vorstellung von Hueck vielleicht ein Zersetzungsprodukt der Lipoide und zwar eine Fettsäure die durch Oxydation eine Umwandlung in ein braunes Produkt erfährt. Der Gehalt der Leber an Lipoideisen wird auf 10—15 % des Gesamteisens angegeben. — Berücksichtigt man die Entstehung des Lipofuscins aus Lipoiden, sowie die oben erörterte Beziehung dieser zu den Granula und die Anordnung dieser Pigmentgranula in den Leberzellen, so wird man zugeben müssen, daß auch bei ihnen granuläre Umsetzungen eine Rolle spielen.

Lipochrome sollen namentlich in den Sternzellen der Leber bei Schwangerschaft, Diabetes, Eclampsie und anderen Erkrankungen vorkommen. Nach Fiessinger [1]) sind Lipochrome in der Leber selten. Brandts [2]) beschreibt zwei Arten von Einschlüssen in den Kernen und zwei Arten von Pigment, erstens Erythrocytensubstanz und eisenfreies Pigment und zweitens Erythrocytensubstanz in den Kernen und fettige Umwandlung der Kernsubstanz, dabei eisenfreies und eisenhaltiges lipochromes Pigment beim Hunde; in der menschlichen Leber fettige Umwandlung der Kernsubstanz und lipochromes Pigment im Plasma. Bei beiden Arten von Pigment sollen Beziehungen zu Kerneinschlüssen bestehen. Brandts ist der Ansicht, daß intranukleäres Hämoglobin, sowie Fettsubstanzen in den Kernen bei der Pigmentierung eine Rolle spielen; andererseits hebt er hervor, daß der Vorgang der Pigmentbildung durch den Austritt des Chromatins in das Plasma und seine dort oder im Kerne sich vollziehende Umwandlung doch nicht so einfach sei, wie manche Autoren sich vorstellen.

Sonstige Veränderungen der Leberzellen.

Über die Veränderungen der feineren Struktur der Leberzellen unter pathologischen Bedingungen besitzen wir im Verhältnis zu der umfangreichen Literatur über Erkrankungen der Leber namentlich bei Intoxikationen spärliche Mitteilungen. Die ersten Andeutungen finden sich in der Arbeit von Landsteiner [3]) über trübe Schwellung. Er schildert in dieser eingehend die fädige Struktur der Leberzellen und das Auftreten körniger Gebilde an ihrer Stelle. Nach der intravenösen Injektion hyper- und hypotonischer Lösungen von Chlornatrium und harnsaurem Natron beobachteten Achard und Paisseau [4]) verschiedene Veränderungen, im letzteren Falle Vakuolisation und Zerfall der Zellen, im ersteren un-

[1]) Fiessinger l. c.
[2]) Brandts, 1909.
[3]) Landsteiner, 1903.
[4]) Achard u. Paisseau, 1911.

deutliche Begrenzung der Zellen und Infiltration mit glänzenden Tropfen, das Plasma erschien granuliert. Fiessinger[1]) fand bei Injektionen von isotonischen Chlorverbindungen in die Vena portarum die cellulären Alterationen beschränkt auf die angrenzenden Leberzellenreihen; die Zellen waren granuliert, die Kerne selten verändert, in degenerierten Zellen zuweilen hypertrophisch. Die Injektion hypertonischer Lösungen hatte Degeneration periportaler Zellgruppen, Hypertrophie der Kerne und pyknotische Veränderungen dieser zur Folge. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die hypotonischen Lösungen keine granuläre Degeneration bedingen, isotonische sich schädlicher erweisen, hypertonische Lösungen eine granuläre Degeneration mit Kernpyknose hervorrufen. Es sei noch auf die Arbeiten von Chantemesse und Podwysotsky, Schäffer und Saison, Mayer, Rathery und Schäffer, Oppel, Agata u. A. hingewiesen. Die Mitteilungen Ciaccio's[2]) beziehen sich gleichfalls auf die Leber.

Besondere Beachtung verdient die Arbeit von Steckelmacher[3]), weil er das Verhalten der Granula in der geschädigten Leber (Unterbindung der Arteria hepatica, Einwirkung der Kälte und des Phosphors) mit Hilfe der intravitalen Färbung (Tolidinblau) geprüft hat. Zunächst wird das Verhalten der Granula in der normalen Leber (Leberzellen und Kupfer'schen Zellen) geschildert und hervorgehoben, daß die Granulafärbung in den letzteren viel früher auftritt als in den ersteren. Das Absterben der Zelle gibt sich durch diffuse Färbung des Zelleibes sowie der Kerne kund, die granuläre Struktur schwindet unter schädigenden Einflüssen. Es gelang Steckelmacher verschiedene Arten des Absterbungsprozesses zur Darstellung zu bringen. Primär würde die Zellmembran geschädigt und hierdurch gleichzeitig mit ihr der Kern (Erfrierungsversuche). Primär kann der Kern angegriffen werden, wenn das Gift ohne die Membran zu schädigen eintritt, beim Fortschreiten des Absterbeprozesses folgen sekundäre Veränderungen der Membran (Chloroformversuche). Die Karyorrhexis wird von Steckelmacher nicht als Effekt kadaveröser Prozesse, sondern als ein intravitaler innerer Auflösungsvorgang aufgefaßt.

Starke Verfettung der Zellen stehe in einem gewissen Gegensatze zum Erscheinen der Granula. Fehlen der Granula bedeute eine Schädigung im Zelleben, für die nicht in jedem Falle ein organisches Äquivalent (wie z. B. Verfettung) aufzufinden sei. Die Fettdegeneration wird als eine mit Schädigung der Zelle kombinierte Fettinfiltration charakterisiert. Zuerst leidet das Parenchym der Leberzellen, dann erst die Kupfer-schen Sternzellen, und das übrige Kapillarendothel. Am meisten resistent erwies sich das Bindegewebe. Schließlich betont Steckelmacher, daß

[1]) Fiessinger, 1911.
[2]) Ciaccio, 1913.
[3]) Steckelmacher, 1913.

die Granula Indikatoren für Zustandsänderungen im Leben der Zelle sein können.

Autolytische Veränderungen. Die autolytischen Veränderungen der Leber sind von zahlreichen Beobachtern unter den verschiedensten Bedingungen untersucht worden (Launoy, Ascoli, Césa-Bianchi, Fiessinger, Mayer, Rathery und Schäffer, Chiari, Policard u. A.). Es spielen sich dabei hydrolytische Prozesse ab, so das Verschwinden des Glykogens, aber auch cytolytische Gerinnungsvorgänge unter dem Bilde der autolytischen Nekrose. Es kommt zur Zerstörung der Struktur, dem Auftreten von Fetten und doppeltbrechenden Substanzen. Das Chromatin verläßt manchmal in explosiver Weise den Kern und bildet myelinische Figuren. Die Kerne zeigen Hyperchromatose, Pyknose und Chromatolyse. Je nach den wechselnden Resistenzfähigkeiten treten die Veränderungen manchmal in dem gleichen Leberstückchen bald früher bald später auf. Die Granula fließen zusammen; die Zelle kann infolge des Verschwindens der Granula ein durchlöchertes Aussehen annehmen. Césa Bianchi hebt das Auftreten leuchtender Körnchen hervor, der „Liposomen". Es bedarf keiner Beweisführung, daß die Liposomen Albrecht's, welche einer postmortalen Autolyse ihre Entstehung verdanken mit den der Fettsynthese dienenden lipoferen Granula nicht identisch sein können, wie vielfach angenommen wird.

Über die Formbestandteile der Nierenzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur dieser Zellform.

Die überlebenden Nierenzellen[1]). Zahlreiche und sehr eingehende Untersuchungen der Nieren verschiedener Tiere (Frosch, Maus, Kaninchen, Katze, Hund) haben mich belehrt, daß das Plasma der Rindenzellen in frischem Zustande (Zusatz von Serum oder physiologischer Chlornatriumlösung) unter sonst gleichen Bedingungen nicht nur nach Tierart, sondern auch nach Funktionszustand einem großen Wechsel unterworfen ist. — Dasselbe erscheint zwar fast immer in der Längsrichtung feingestreift; die Streifen haben aber bald ein homogenes, bald ein fein punktiertes oder gekörntes Aussehen. Betrachtet man ein frisches und unter möglichster Schonung hergestelltes Präparat, so läßt sich wahrnehmen, wie die zuerst homogenen Streifen allmählich eine körnige Beschaffenheit annehmen. Bekanntlich hat man aus diesem Verhalten den Schluß gezogen, daß die Stäbchen aus einer homogenen Substanz zusammengesetzt und die körnige Beschaffenheit das Produkt post

[1]) J. Arnold, 1898, 1902 a u. b, 1910.

mortaler Veränderungen seien; ob mit Recht, wird später ausführlich erörtert werden. Außer verschieden großer Granula enthält das Plasma in wechselnder Zahl kleinere und größere Bläschen- und tropfenförmige Gebilde sowie Vakuolen, deren Inhalt verschiedene Lichtbrechung aufweist, die Zellen zeigen dann eine mehr wabige Architektur.

Dissozierung. Schon R. Heidenhain, der Entdecker der Stäbchen, Sauer, Ebner u. A. haben eine Isolierung der Stäbchen unter Anwendung verschiedener Reagentien vorgenommen. Nach meinen Erfahrungen möchte ich insbesondere dünne Osmiummischungen zu solchen Versuchen empfehlen. Bei der Anwendung von Jodkali zerfallen die Stäbchen infolge der Lösung der Zwischenglieder in scheinbar freie Granula, während in Osmiumpräparaten die ersteren längere Zeit erhalten bleiben. Die isolierten Formelemente haben die Gestalt dickerer und dünnerer Stäbchen und Fäden. Die ersteren sind zuweilen homogen, häufiger fein punktiert oder durch Granula in regelmäßigen Abständen unterbrochen; manche erscheinen durch Osmium schwächer oder deutlicher geschwärzt. Bei den feineren und feinsten Fadenkörnern wird eine solche Reaktion meistens vermißt. Im allgemeinen sind die Stäbchen vertikal zur Basis gestellt. Manchmal bieten sie aber eine verzweigte oder wie es scheint, netzförmige Anordnung mit längsgerichteten Maschen dar, während sie von anderen Fadensystemen überquert werden. Es entsteht in dieser Weise eine sehr engmaschige Architektur mit eingelagerten Granula. Das Verhältnis der Granula zu den Stäbchen ist insofern ein wechselndes, als man zuweilen den Eindruck erhält, die Stäbchen seien der Hauptsache nach aus Körnerreihen mit Zwischengliedern zusammengesetzt. Bei Ablösung der Stäbchen von der Zelle und aus ihrem gegenseitigen Verbande ist dieser Aufbau leicht festzustellen. Manche Fäden scheinen von der Kernwand abzutreten oder wenigstens zu dieser in Beziehung zu stehen. Der Unterschied in dem Verhalten der dickeren Stäbchen und Fäden einerseits, der feineren Fadenkörner andererseits ist wohl z. T. auf die parasomatische Umhüllung zurückzuführen, welche bei den ersteren stärker entwickelt ist und vermutlich lipoide Substanzen führt. Manche Stäbchen enthalten mehrere Fadenkörner. In den engen Maschen des Netzes ist wahrscheinlich eine flüssige Substanz enthalten, aber unter solchen Bedingungen nicht nachweisbar.

Aus diesen Mitteilungen geht hervor, daß die Stäbchen nicht als Falten der Zelle (Davidoff, Boehm, Landauer) gedeutet werden können. An überlebenden Objekten zeigen die Stäbchen bald eine homogene, bald eine körnige Beschaffenheit und zerfallen bei der Isolierung in Granula und Zwischenglieder, nach deren Lösung die ersteren befreit werden. Eine viel umstrittene Frage ist die, ob die körnige Beschaffenheit einem Aufbau aus Granula entspricht oder eine Zerfallserscheinung im Sinne eines Artefaktes anzeigt. Es soll diese Frage unter Verwertung der Befunde anderer ausführlich erörtert werden; ich will deshalb nur er-

wähnen, daß auch M. Heidenhain [1]) an frischen Präparaten sehr wechselnde Bilder erhalten hat. Bei Anwendung von Druck fand er, wie Ebner, große Granulamengen. Da aber in vorsichtig hergestellten Präparaten viele Tubuli glasklar sich darstellen und neben der durch die Stäbchen bedingten Streifung nur hier und da in der supranukleären Zone einzelne Granula erkennen ließen, ist er geneigt dies für den normalen Zustand zu halten. Dagegen hat er an abgerissenen Enden der Harnkanälchen eine granuläre Beschaffenheit beobachtet. Er vermutet, daß die granuläre Masse aus einem Plasmanetz besteht, an dessen Knotenpunkten Ansammlungen des Plasmas statt haben, welche als Granula imponieren. Er gibt sein Urteil dahin ab, daß die Stäbchen wahrscheinlich in normalem Zustande homogen sind und daß, wenn eine gröbere Knotung an ihnen sichtbar wird, dies jedenfalls auf artefiziellen Veränderungen beruhe. Immerhin erblickt er den momentanen Übergang der Stäbchen in den gegliederten Zustand noch als einen Akt des Lebens. Er bringt diesen mit einer vermutlichen Kontraktilität in Zusammenhang. Sie besorgen die Kondensation der harnfähigen Substanzen nach der Meinung Heidenhain's nicht; diese Aufgabe komme Vakuolen (Gurwitsch, Hoeber und Koenigsberg) zu.

Der Ansicht Albrecht's zufolge soll der Zellinhalt ein lebendes Flüssigkeitsgemenge sein; als Beweis eines solchen Zustandes führt er die tropfige Entmischung an; an der Basis konnte er bei Beobachtung des frischen Objektes Stäbchenstruktur wahrnehmen. Césa-Bianchi unterscheidet an den überlebenden Zellen der gewundenen Kanälchen einen der Basalmembran zunächst gelegenen und einen inneren helle Körnchen enthaltenden Abschnitt; der Kern liege an der Berührungszone beider. Bei der supravitalen Neutralrotfärbung treten in der inneren Zone rot gefärbte Granula auf. Er schildert die an den Stäbchen eintretenden Veränderungen: Zerfall in Körnerreihen, tropfenförmige Umwandlungen, sowie die Bilder, welche bei der aseptischen Autolyse entstehen und bringt die supranukleären Granula zur Autolyse und Myelinbildung in Beziehung; eine Annahme, die mit der Tatsache nicht vereinbar ist, daß die Zahl der Granula bei der Autolyse nicht zu-, sondern abnimmt; die Granula verschwinden (s. u.).

Bei der Beobachtung lebender und überlebender Objekte stellen sich die Stäbchen bald als homogene, bald als gegliederte, bald als granulierte Gebilde dar. Dieser Wechsel der Erscheinung hängt z. T. von dem ihrem Funktionszustande entsprechenden Verhalten der parasomatischen Umhüllung ab, welche vermutlich aus einer lipoiden Substanz besteht. Nach der Isolierung der Stäbchen zeigen sie einen granulären Aufbau d. h. durch Zwischenglieder verbundene Granula; es darf somit aus ihrem homogenen Aussehen nicht auf eine Zusammen-

[1]) Heidenhain, Plasma und Zelle.

setzung aus homogener Substanz geschlossen werden. Außer den Stäbchen enthält das Plasma der Nierenzellen noch feinste Fadenkörner, sowie freie Plasmosomen und Granula, außerdem körnige Substanzen, welche nicht als Strukturbestandteile aufgefaßt werden dürfen.

Intravitale Granulafärbung der Nierenzellen[1]). Es wurden warm gesättigte Lösungen von Neutralrot, ferner Lösungen von Methylenblau, Indigkarmin und Lithionkarmin 2—3 mal und öfter in Abständen von 10—20 Minuten in das Unterhautzellgewebe namentlich von Mäusen injiziert.

Neutralrot. Es fanden sich bald spärliche, bald zahlreichere Granula, vorwiegend in den Zellen der gewundenen Harnkanälchen; am zahlreichsten pflegten sie nächst den Grenzsäumen zu sein; das übrige Plasma enthielt nur vereinzelte gefärbte Granula.

Methylenblau. Bei einigen Versuchen war die Anordnung der Granula die gleiche d. h. sie lagen nächst den Grenzsäumen; bei anderen erstreckte sich die Granulafärbung auch in der Richtung gegen die Basis. Es entstanden dann den Stäbchen entsprechende Ketten gefärbter Granula; die Zwischenglieder waren meistens lichter gefärbt (Taf. II Fig. 63).

Indigkarmin.. Während Ribbert nur von einer Färbung des Grenzsaumes berichtet, betont R. Heidenhain die Bindung des Farbstoffes an die Stäbchen unter gewissen Verhältnissen. Ich erhielt bei meinen Versuchen die gleiche Anordnung der gefärbten Granula wie bei Methylenblau und Neutralrot. Stellenweise waren die ganzen Stäbchen intensiv gefärbt, so daß mitochondrienähnliche Bilder zum Vorschein kamen (Taf. II Fig. 60).

Lithionkarmin (Taf. II Fig. 61, 62 u. 66). Injektionen dieses Farbstoffes sind namentlich von Ribbert[2]) und Schmidt[3]) ausgeführt worden. In den gewundenen Kanälchen liegen die Karminkörner nach Schmidt am inneren Rande des Bürstensaumes. Bei stärkerer Ausscheidung finde sich eine zweite Körnchenreihe parallell der ersteren verlaufend. Sie entspreche der Grenze zwischen Bürstensaum und Zelleib. Zuweilen kämen auch im inneren Drittteil der Zelle zwischen Grenzsaum und Kern gefärbte Granula vor. Nach Ribbert soll es mehr zur Abscheidung in den Schaltstücken, Schleifen und geraden Harnkanälchen als in den gewundenen kommen. In diesen waren die gefärbten Körner teils mehr gleichmäßig zerstreut, teils in Reihen geordnet. Meine Befunde stimmen mit denjenigen Schmidt's und Ribbert's im wesentlichen überein. Die Farbstoffgranula lagen hauptsächlich zwischen Bürstensaum und Kern, sehr oft in deutlicher reihenförmiger Anordnung. In vielen Kanälchen war eine eigentümliche Felderung vorhanden. Helle Felder

[1]) J. Arnold, 1902 u. 1910.
[2]) Ribbert, 1896 u. 1904.
[3]) Schmidt, 1891.

mit zentral gelegenen Kernen wurden von teils schmäleren, teils breiteren roten Säumen, welche aus roten Granula bestanden, eingefaßt; manchmal blieb nur die Kernstelle frei. An Durchschnitten überzeugte ich mich davon, daß die meisten Granula die supranukleäre Zone einnahmen.

Supravitale Färbungen. Feine Schnitte oder Schabsel von Nieren eben getöteter Tiere (Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Katze und Hund) wurden in dünne Farbstofflösungen eingelegt und nach 10—20 Minuten unter Zusatz der Suspensionsflüssigkeit untersucht.

Neutralrot (Taf. II Fig. 64 u. 65). Nach der angegebenen Frist kommen in den gegen das Lumen gelegenen Abschnitten der Zellen rot gefärbte Granula zum Vorschein. Die zuerst schwache Färbung nimmt rasch an Intensität zu. Auf diese Weise entsteht eine zierliche Zeichnung, indem in mehr oder weniger großer Ausdehnung an den gewundenen Harnkanälchen rote Innensäume auftreten; später dehnt sich die Granulafärbung gegen die Basis hin aus; es treten den Stäbchen entsprechende Zeichnungen auf. Von der Fläche gesehen erscheinen die Kerne von roten Granula umsäumt. Wenn die Lösungen genügend verdünnt waren, bleibt eine Kernfärbung längere Zeit (24 Stunden und mehr) aus. Die Granulafärbung zeigt bezüglich ihrer Ausdehnung bemerkenswerte Verschiedenheiten, sie erfolgt keineswegs in allen Kanälchen der gleichen Bezirke in gleicher Weise; sehr häufig findet man spärliche gewundene Harnkanälchen mit gefärbten Granula; andere Male ist die Zahl dieser größer; bei den einen tritt eine Färbung früher, bei den anderen später ein. Was die übrigen Abschnitte anbelangt, so habe ich Granulafärbung auch an den geraden Harnkanälchen beobachtet. Sie scheint bei diesen gleichfalls am inneren Saume zu beginnen, aber ziemlich rasch nach außen sich auszudehnen. An feinen Schabsel gelingt eine Isolierung der gefärbten Formelemente, namentlich auch von Granula führenden Stäbchen. Die Neutralrotfärbung nimmt innerhalb der ersten 24 Stunden an Intensität und Ausdehnung zu. Einen Unterschied in dem Verhalten dieser konnte ich nur insofern ermitteln, als bei der supravitalen Färbung diese ausgiebiger war als bei der intravitalen. In beiden Fällen färben sich niemals sämtliche granulären Gebilde.

Die gleiche Granulafärbung ist mir auch beim Menschen gelungen, allerdings nur bei Entnahme der Niere wenige Stunden nach dem Tode. Das Verhalten war auch hier insofern ein verschiedenes, als in manchen Fällen die Reaktion noch 6 Stunden nach dem Tode erfolgte, in anderen schon nach 2 Stunden ausblieb. Auch in den menschlichen Nieren tritt zuerst eine Färbung der zwischen Innensaum und Kern gelegenen Granula ein. Bei längerer Einwirkung der Farbflüssigkeit kommt es zu einer Quellung der Granula; wie mir scheint, bei menschlichen Nieren früher als bei Tieren.

Methylenblau (Taf. II Fig. 67). Die Methylenblaulösungen, in welche die Schnittchen und Schabsel eingelegt werden, müssen sehr stark

verdünnt sein (1 : 20000 und noch dünner). Zunächst färben sich nur einzelne Granula; die Anordnung gefärbter Granula nächst dem Innensaume ist nicht so regelmäßig wie bei Neutralrot; dagegen erstreckt sich die Färbung häufiger nach außen gegen den basalen Abschnitt der Zelle, so daß sich Reihen gefärbter Granula finden, die bis zur Tunica propria sich erstrecken können. Später kommt es zu einer lichteren Färbung der Zwischenglieder. An solchen Objekten läßt sich der Nachweis führen, daß die Granula wirklich in den Stäbchen gelegen sind. Öfters gelingt es, diese nebst den eingebetteten gefärbten Körnern zu isolieren. Es bieten solche Zellen ein eigentümliches Bild dar: parallel oder mehr radiär verlaufende, stellenweise verzweigte oder mehr netzförmig angeordnete lichtblaue Fäden, in welchen dunkelblaue Granula eingebettet liegen.

Bei der supravitalen Färbung menschlicher Nieren mit Methylenblau habe ich gefärbte Granula längs des Innensaumes, ähnlich wie bei Neutralrot, wahrgenommen (Taf. II Fig. 67).

Die intravitale Färbung der Nieren wurde zunächst für die Feststellung der funktionellen Eigenschaften der Nierenzellen, der Sekretionsvorgänge insbesondere, verwertet; so in den Arbeiten von Wittich, Pautinsky und Henschen, Grützner, Nussbaum, Ribbert, Gurwitsch, Hoeber und Koenigsberg. Mit Recht ist den Versuchen R. Heidenhain's mit Indigkarmin und denjenigen seiner Nachfolger große Bedeutung zuerkannt worden. Sehr bald machten sich aber Bestrebungen geltend, mit Hilfe dieser Methode die feinere Struktur der Nierenepithelien zu enträtseln. Die ersten derartigen Versuche wurden mit Ammoniakkarmin, das sich allerdings wegen Bildung von Niederschlägen (Wittich, Chzonsczewsky) als ungeeignet erwies, ferner mit Natronkarmin und Lithionkarmin von Schmidt, Ribbert und mir angestellt. Sie hatten das Ergebnis, daß vorwiegend supranukleär gelegene, aber auch infranukleäre Granula den Farbstoff aufnehmen und daß die reihenförmige Anordnung auf ihre Lagerung in den Stäbchen hinweist, während eine Färbung der Zwischenglieder gewöhnlich später oder gar nicht eintritt. An frischen Nieren ließ sich zeigen, daß diese Gebilde nicht einfache Farbstoffkörner sein konnten, weil sie weder bei Wasser-, noch bei Chlornatriumzusatz ihren Zustand veränderten. Nach Einwirkung von Ammoniak wurden die Körner blasser und entfärbten sich schließlich; eine Trägersubstanz blieb aber zurück. Es folgten dann die Versuche von Sobieransky [1]) und Basler [2]). Von neueren Versuchen über intravitale Karminfärbung müssen die von Schlecht [3]), Aschoff und Suzuki [4])

---

[1]) Sobieransky, 1900.
[2]) Basler, 1906.
[3]) Schlecht, 1907.
[4]) Suzuki, 1912.

angeführt werden. Der erstere spricht gleichfalls die Überzeugung aus, daß das Karmin an die Granula gebunden sei. Er macht in dieser Richtung die Regelmäßigkeit ihrer Anordnung innerhalb der Zelle geltend und nahm vorwiegend eine perinukleäre Anhäufung der Karmingranula wahr. Auch Aschoff und Suzuki sind zu dem Ergebnis gelangt, daß die Karminkörnchen der Hauptsache nach den Stäbchenstrukturen folgen und oft durch ihre dichte Lagerung Stäbchenformationen erzeugen; die Hauptmasse der Granula haben sie in der Umgebung der Kerne, in supranukleären Abschnitten dagegen nur vereinzelte Karmingranula gefunden. Sie bezweifeln, ob die von Césa-Bianchi betonte Trennung der in der supranukleären Zone gelegenen Granula von denjenigen der Stäbchen berechtigt ist.

R. Heidenhain hat bei seinen Versuchen mit Indigkarmin eine diffuse Färbung des oberen Abschnittes der Epithelien und der Stäbchen beobachtet. Über die Granulabefunde nach der Injektion dieses Farbstoffes in den Froschlymphsack wurde oben berichtet; man vergleiche in dieser Hinsicht auch die Mitteilungen von Ribbert. Die meisten gefärbten Granula lagen unterhalb der Grenzsäume. — Neutralrot und Methylenblau wurden von Mitrophanow, O. Schultze, Kühn, Galeotti, Gurwitsch, Hoeber und Koenigsberg, J. Arnold und Goldmann intravital eingeführt; die Granulafärbung war aber keine ausgiebige. Viel erfolgreicher war die von mir, sowie von Regaud und Policard, ferner von Césa-Bianchi, Hoeber und Koenigsberg geübte supravitale Färbung mit diesen Farbstoffen, deren Ergebnisse mit denjenigen der intravitalen Färbung im wesentlichen übereinstimmten.

Nachdem schon Gurwitsch, sowie Hoeber und Koenigsberg Versuche mit Toluidinblau angestellt hatten, erhielt Goldmann bei der intravitalen Zufuhr von Pyrrolblau und Isaminblau eine ausgiebige Färbung, aber ausschließlich der Rindensubstanz der Nieren. In manchen Harnkanälchen lagen die Farbstoffkörnchen supranukleär, erstreckten sich aber bis zum Bürstensaume; die einzelnen Körner zeigten sich gleich groß, gleich geformt und gleich gefärbt und in Stäbchenform angeordnet. In anderen Kanälchen war der Farbstoff an Vakuolen in Form von großen Körnern gebunden; die abgeplatteten Kerne lagen an der Basis der Zellen. Wahrscheinlich handelte es sich um Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung. In den Sammelröhren enthielten die Epithelien nur ausnahmsweise Farbstoffgranula. Die blauen Farbstoffe verschwanden früher aus der Niere als aus anderen Organen, z. B. der Leber. Daß die Speicherung der Farbstoffe in der Niere durch die Granula vermittelt wird, dünkt Goldmann mit Rücksicht auf ihre Anordnung, insbesondere in Stäbchenform, zweifellos. — Während Goldmann bei seinen Versuchen an Winterfröschen keine Farbstoffablagerung in den Nieren beobachtete, erzielte Schulemann eine solche bei der Zufuhr von Trypanblau. In den Glomeruli und dem Halsteile der Harnkanälchen fehlte

sie, trat dagegen im II. Abschnitte auf. Die Epithelien mancher Harnkanälchen waren mit tiefblauen, kettenförmig angeordneten und von der Basis ausgehenden Granulareihen bei ungefärbtem Saume erfüllt; sie erreichten nicht die Oberfläche. Die Epithelien anderer Zellen der gleichen Abschnitte enthielten blaßgrün-blaue Granula, andere große Vakuolen. Im Abschnitt IV blieb eine Färbung aus. Noch in einer anderen Hinsicht weichen die Befunde Schulemann's von denen Goldmann's ab, nämlich bezüglich des Vorkommens gefärbter Zellen im interstitiellen Bindegewebe.

Sehr eingehende und lehrreiche Untersuchungen haben mit Hilfe der intravitalen Färbung (hauptsächlich Tolidin) Bouffard, Gross [1]), Wieszenienski [2]) und Türk [3]) über die Anordnung der Granula unter normalen und pathologischen Verhältnissen im hiesigen pathologischen Institut angestellt. Gross fand unter normalen Verhältnissen eine außerordentlich konstante granuläre, den Stäbchen entsprechende Struktur; die Granula liegen in diesen in regelmäßigen Abständen. Vakuolen hat Gross in den Kaninchennieren nie beobachtet. Die Granula als Vakuolen aufzufassen, sei nicht möglich; sie seien an der Basis und Kuppe der Zelle gleich groß, zeigen nie Konfluenz und erweisen sich nach Formoldampfeinwirkung in Wasser, Alkohol und Chloroform unlöslich. Nach dem allem dünkt Gross die Auffassung der Granula als Strukturbestandteile die einfachste. Wieszenienski hebt hervor, daß die gefärbten runden, reihenförmig angeordneten Granula in den Stäbchen liegen; eine Färbung der Zwischenglieder hat er nicht wahrgenommen. Die Stäbchen seien meistens vertikal zur Basis gestellt, zeigen aber zuweilen Verzweigungen oder netzförmige Anordnung.

Über die Topographie der Farbstoffabscheidung ist eine Verständigung insofern erzielt, als nach der übereinstimmenden Angabe aller Beobachter die Hauptmasse des Farbstoffes in den gewundenen Harnkanälchen deponiert wird, wie manche glauben, ausschließlich in diesen, während andere eine Granulafärbung auch in den aufsteigenden Schleifenschenkeln, den Sammelröhren und Ductus papillares wahrgenommen haben wollen (Ribbert, J. Arnold, Policard, Gross, Wieszenienski u. A.). Allerdings werden diese Färbungen vielfach auf Verwechslung der Kanälchenabschnitte oder Resorptionsvorgänge zurückgeführt. Diese Ansicht vertreten z. B. Ashoff u. Suzuki unter eingehender Erörterung der einschlägigen Verhältnisse und der Bezeichnung der einzelnen Abschnitte der Kanälchen. Sie unterscheiden an den Hauptstücken auf Grund eingehender Untersuchung von Altmann-Präparaten mit Rücksicht auf das Verhalten der Stäbchen, der Granula und des Bürstensaumes 3—4 Ab-

[1]) Gross, 1911.
[2]) Wieszenienski, 1912.
[3]) Türk, 1913.

schnitte in diesen. An Karminpräparaten trat diese Gliederung noch deutlicher hervor. Abschnitt I zeigte eine auffallend intensive Färbung infolge dichter Lagerung der Karminkörner, welche den Stäbchenstrukturen entsprachen und Stäbchenformationen bildeten. Die basalen Abschnitte blieben fast regelmäßig frei von Karminablagerungen; die Hauptmasse der Granula umgab den Kern. Ferner war die granuläre Zusammensetzung der Stäbchen sehr deutlich; im supranukleären Abschnitte fanden sich nur vereinzelte Granula. Je geringer die Karminspeicherung, um so lockerer die Granulaketten, um so deutlicher die Stäbchenstruktur. In dem medianen Abschnitte war die Einlagerung von Karminkörnchen in den Stäbchen weniger zahlreich als in dem proximalen Abschnitte, immerhin aber oft noch reichlich genug, so daß durch Verschmelzung der Körnchen Stäbchen gebildet wurden. Da aber die Heidenhain'schen Stäbchen in diesem medianen Abschnitte so wie so lockerer standen, erschien dieser an Karminpräparaten nach Aschoff u. Suzuki heller. Noch auffallender wurde der Unterschied gegenüber dem Abschnitt III, in welchem die Einlagerungen von Körnchen in die Stäbchenstrukturen immer spärlicher wurden und bei der allmählichen Verwischung der Stäbchenstruktur in den Übergangsabschnitten auch gleichzeitig eine mehr unregelmäßige Karmingranulierung auftrat. Es spiegeln die Präparate der karmingespeicherten Niere durchaus das Bild der Altmann-Präparate wieder.

Nur noch eine kurze Bemerkung über die Durchlässigkeit der Nierenzelle für vitale Farbstoffe. Früher nahm man den Ausführungen Pfeffer's und Overton's folgend allgemein an, daß nur die lipoidlöslichen Farbstoffe in die Zelle einzudringen vermögen. Dagegen machte Gurwitsch darauf aufmerksam, daß auch lipoidunlösliche Farbstoffe z. B. Indigkarmin, Kongorot, wässeriges Anilinblau von den Epithelien aufgenommen werden, eine Beobachtung, welche von Höber und Königsberg bestätigt wurde. Gurwitsch zog daraus den Schluß, daß die Nierenzellen der lipoiden Oberflächenschichte entbehren. Höber und Königsberg glauben nicht, daß die Permeabilität der Nierenzellen sich von derjenigen anderer Zellen unterscheidet. Gross hebt hervor, daß bei der Aufnahme und Speicherung vitaler Farbstoffe in unverletzten Zellen noch ein anderer z. Z. unbekannter „aktiver" Vorgang, analog der Aufnahme von Salzen zugrunde liegen müsse. Tatsächlich könne man eine Lösung des Tolidin ohne jede erkennbare Schädigung des Tieres in solcher Menge und Konzentration Kaninchen intravenös einspritzen, daß das Plasma des Blutes tief dunkelblau erscheine und auch in histologischen Schnittpräparaten das die Blut- und Lymphgefäße ausfüllende Plasma homogen blau gefärbt aussehe. Dabei bleiben dann viele Zellen ungefärbt, während die anderen den Farbstoff granulär gespeichert haben. Für die Niere ergebe sich daraus die wichtige Tatsache, daß tote Zellen nach der Injektion sich rasch diffus blau färben, die ungeschädigten Zellen aber zur

Aufnahme und sichtbaren Speicherung des Farbstoffes längere Zeit brauchen. Dieser zeitliche Unterschied zwischen der Aufnahme durch lebende Zellen und dem passiven Eindringen in den toten Zellkörper lasse die Annahme von Gurwitsch entbehrlich erscheinen. Neuerdings wird die intravitale Färbung der Granula vielfach (Pappenheim, Nakano, Löle) nicht als ein eigentlich vitaler Vorgang aufgefaßt, sondern nur als der Ausdruck einer Lipoidfärbung angesehen; ob mit Recht mag mit Rücksicht auf das eben geschilderte Verhalten fraglich erscheinen; auf eine Beteiligung des Plasmas bei dem Vorgange der intravitalen Färbung scheint vieles doch hinzuweisen. Es verdient in dieser Hinsicht die Tatsache Berücksichtigung, daß manche lipoidlöslichen Farbstoffe von der Zelle nicht aufgenommen werden, Kempner schließt daraus, daß noch andere Faktoren in Betracht kommen. Sie hat ermittelt, daß die kolloidalen Zustände der Farbstoffe bei der Aufnahme durch die Nierenzelle in Rechnung gebracht werden müssen. Kempner [1]) kam zu dem Ergebnis, daß hochkolloidale Farbstoffe in die Epithelien der Niere nicht eindringen, dagegen weniger kolloidale bzw. halbkolloidale. Diese Erfahrungen werden von Chassin [2]) bestätigt, ebenso die dritte Erfahrung, daß manchmal Farben trotz hoher oder ziemlich hoher kolloidaler Eigenschaften aufgenommen werden. Außer gefärbten Granula nahm Chassin große gefärbte Kugeln im Lumen wahr; ein Befund, der im Sinne einer granulären Ausscheidung gedeutet wird.

Durch die berichteten Untersuchungen ist über das Verhalten der Stäbchen und der in ihnen enthaltenen Granula bei der intravitalen Färbung ein bedeutungsvolles Tatsachenmaterial gesammelt, welches Zeugnis ablegt von dem Werte dieser Methode und deren Leistungsfähigkeit. Um so weniger verständlich ist das Urteil, welches Duesberg [3]) über meine früheren Mitteilungen gefällt hat, indem er die von mir mittels der intravitalen und supravitalen Methode dargestellten Formelemente als „Artefakte" umdeutet. Man muß annehmen, daß er eigene Erfahrungen nicht besitzt und die einschlägige Literatur nicht kennt. Auch Meves [4]) muß ich den Vorwurf machen, daß er ohne Nachprüfung und ohne Berücksichtigung der Literatur sich ein Urteil erlaubte. Da die Genannten ihr Urteil nicht begründen und keine Angabe darüber machen, wie sie sich die Entstehung der Artefakte denken, ist eine Widerlegung unmöglich. Vermutlich rechnen sie mit der von anderen und mir längst widerlegten Vorstellung, daß es sich um Farbstoffniederschläge handelt. Ich begnüge mich damit, auf die oben berichteten Versuche mit intravitaler Färbung an der Froschzunge hinzuweisen.

[1]) Kempner, vgl. Chassin.
[2]) Chassin, 1911.
[3]) Duesberg, zu seinem Referate.
[4]) Meves, 1913. Die neuesten Bemerkungen dieses Forschers 1914, über vitale Färbung bestärken mich in diesem Urteil.

Leitsätze. Das Hauptergebnis der Versuche mit intravitaler Färbung der Niere läßt sich dahin zusammenfassen, daß bei den meisten vitalen Farben zunächst die Granula den Farbstoff speichern, eine Färbung der Zwischenglieder bleibt in den meisten Fällen aus; wenn eine solche eintritt, erfolgt sie immer später als diejenige der Granula und ist weniger intensiv, wie diese; so namentlich bei der supravitalen Färbung.

Aus der reihenförmigen Gliederung, der den Stäbchen entsprechenden Anordnung der gefärbten Granula, darf auf eine Lagerung in den Stäbchen um so mehr geschlossen werden, als bei der supravitalen Färbung an isolierten Stäbchen die Beziehung der stärker gefärbten Granula zu den schwächer gefärbten Zwischengliedern nachgewiesen werden kann, eine Erscheinung, welche wohl auf die größere Adsorptionsfähigkeit der Granula bezogen werden muß. Der granuläre Aufbau der Stäbchen wird durch dieses Verhalten bei der vitalen Färbung erwiesen.

Außer den an die Stäbchen gebundenen Granula können wahrscheinlich auch solche in anderen Fadenkörnern den Farbstoff speichern.

Normales Plasma und normale Kerne speichern dauernd bei der intravitalen Färbung keinen Farbstoff.

Die berichteten Tatsachen zeugen davon, daß die intravitale Färbung auch über die funktionellen Leistungen der einzelnen Abschnitte der Nierenkanälchen interessante Aufschlüsse geliefert hat.

Was die Oxydasereaktion anbelangt, so hat Gierke in den Nieren vom Frosche, von der Maus, dem Meerschweinchen, Kaninchen und vom Menschen dieselbe beschrieben. Sämtliche Harnkanälchen erfahren ziemlich rasch Bläuung, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als zierlichste blaue Grauulierung der Nierenepithelien darstellt. Die Glomeruli zeigen keine Färbung. Graeff bestätigt diese Befunde und erwähnt, daß er eine Bevorzugung einzelner Kanälchenabschnitte nicht feststellen konnte; allerdings scheinen in den verschiedenen Einzelpräparaten immer bestimmte Kanälchenabschnitte bevorzugt zu sein.

Strukturbilder an den fixierten Nierenzellen[1]). Technik und Material. Von Konservierungsmethoden wurden nicht ausschließlich aber vorwiegend das Benda'sche Chromosmiumgemisch und Sublimatlösungen ohne Zusatz von Eisessig angewendet. Jede dieser Methoden hat ihre Vorzüge und Nachteile, beide sind nach meinen Erfahrungen unentbehrlich, weil sie sich in gewissem Sinne ergänzen. Von solchen Objekten angefertigte dünne (3—5 μ) Paraffinschnitte wurden nach der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinmethode gefärbt, vorsichtig und unter steter mikroskopischer Kontrolle mit schwachen ($^1/_2$—$1\,^0/_0$) Eisenalaunlösungen differenziert und viele derselben nachträglich mit Kristallviolett-Anilinöl (Grübler) tingiert. Die Differenzierung mit Nelkenöl-Aceton (10 : 1) oder Nelkenöl allein hat sich auch in diesem Falle bewährt.

[1]) J. Arnold, 1902 u. 1910.

Untersucht wurden die Nieren von Fröschen, Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden. Die Konservierung von Kaltblüternieren bietet geringere Schwierigkeiten dar, wie die von Warmblüternieren. Hat man sich die Aufgabe gestellt, die Beziehung der feineren Strukturen der Niere zur Morphologie des Nierenglykogens zu ermitteln, dann ist die Untersuchung der Froschniere nicht zu entbehren, weil die Nieren der genannten Warmblüter nur wenig Glykogen enthalten.

Froschniere (Rana fusca und esculenta). Es wird angegeben, daß die Nierenepithelien des Frosches eine Stäbchenstruktur nicht erkennen lassen. Wohl aber findet sich an vielen Zellen eine feine Streifung, welche sich bald nur auf den basalen Teil bald bis zum inneren Rande erstreckt und offenbar den Stäbchen der Warmblüterniere entspricht (Taf. II Fig. 68—71). Andere Zellen zeigen in den oberen Partien ein fein bestäubtes oder granuliertes Aussehen, während die basalen Abschnitte eine Streifung oder netzförmige Zeichnung darbieten. An sehr dünnen und gut tingierten Objekten kommen feinste Fäden zum Vorschein, welche bei gestrecktem Verlaufe die Längsstreifung der Zellen bedingen. Manchmal sind sie infolge Verlagerung und Verklumpung zu Bündeln angeordnet und durch mehr oder weniger schiefverlaufende Fäden untereinander verbunden; oder aber sie bilden ein rhomboidales Maschennetz. In diese Fäden, deren Verlauf gleichsam unterbrechend, liegen feinste Körnchen, Plasmosomen, in wechselnder, aber immerhin großer Zahl eingebettet; zuweilen hat man den Eindruck, als ob sie den ersteren mehr aufgelagert wären. Wie oben erwähnt, läßt sich durch Isolierung der Granula an frischen Objekten der Nachweis führen, daß die Mehrzahl derselben mit Fäden zusammenhängt. Da die Körner sich leicht entfärben, muß man vorsichtig differenzieren; sie erscheinen dann als schwarzgraue bzw. blaugraue körnige Einlagerungen der heller gefärbten oder ganz entfärbten Fäden. Außerdem enthalten viele Zellen größere intensiv gefärbte Granula; sie liegen bald infranukleär, bald supranukleär oder perinukleär, die größeren und größten vorwiegend über den Kernen (Taf. II Fig. 71). Von den kleinsten Plasmosomen zu den größeren Granula, wie sie namentlich an Sublimatpräparaten zur Wahrnehmung gelangen, finden sich zahlreiche Übergänge. Die letzteren haben zuweilen das Aussehen von Tropfen und lassen dann öfters eine Beziehung zu Fäden vermissen.

Auf andere viel erörterte Strukturen, Innensaum, Bürstensaum usw. will ich nicht eingehen; sie sind von zahlreichen Forschern ausführlich beschrieben und stehen zu unserem Thema nicht in unmittelbarer Beziehung. Es sei nur noch hervorgehoben, daß die inneren Abschnitte der Zellen öfters blasig aufgetrieben sind, weit in das Lumen der Kanälchen vortreten und feinere Strukturen dann nicht mehr erkennen lassen.

Die Kerne enthalten offenbar dem Funktionszustande der Zelle

entsprechend bald wenige, bald zahlreiche Chromatinkörner, seltener ein ausgebildetes Netz. Ihre Größe und Lage wechselt; in Zellen, welche zahlreiche Granula führen, nehmen sie mehr die basalen Abschnitte dieser ein.

Eosinophile Zellen. Schon bei früheren Gelegenheiten habe ich darauf hingewiesen, daß die Froschnieren namentlich der hinteren Fläche entsprechend mehr oder weniger zahlreiche eosinophile Zellen enthalten. An nach der HEIDENHAIN'schen Eisenhämatoxylinmethode gefärbten Chromosmiumpräparaten nehmen diese eine dunkelgraue bis schwarze, bei der Nachfärbung mit Kristallviolett-Anilinöl eine blaue Farbe an. Die fädigen Zwischenglieder sind je nach dem Grade der Differenzierung schwach oder gar nicht gefärbt; lassen sich aber in vielen Zellen deutlich wahrnehmen. Da diese m. E. für das Verständnis der eosinophilen Zellen und der Granulastrukturen überhaupt bedeutungsvolle Beziehung der Granula zu Fäden bisher wenig Berücksichtigung gefunden hat, erlaubte ich mir auf dieses lehrreiche Objekt wiederholt aufmerksam zu machen (s. u.).

Warmblüterniere. Wie oben erwähnt, war das Ergebnis der Konservierung, obgleich nur lebenswarmes Material verwendet wurde und ich nur dünne Scheibchen dieses in viel Fixierungsflüssigkeit einlegte, weniger günstig als beim Kaltblüter. Immerhin erhielt ich bei allen untersuchten Tieren brauchbare Präparate.

Je nach Konservierung, Differenzierung und Funktionszustand wechselten die Bilder. Das Plasma der Zellen hatte bald ein feinbestäubtes, gekörntes oder netzförmiges Aussehen. Die Fäden erschienen offenbar infolge von Verquellung und Verklumpung dicker. An gut konservierten Objekten konnte man aber nachweisen, daß die Bälkchen und Netze, wie beim Frosche, aus sehr feinen Fäden sich zusammensetzen und daß in diesen feinste Körner eingebettet liegen, welche in tinktorieller Hinsicht das gleiche Verhalten darbieten, wie beim Kaltblüter. Dies gilt auch von den größeren Granula. Die Stäbchen hatten bald ein homogenes Aussehen, bald erschienen sie als Körnerreihen, zuweilen mit einer so regelmäßigen Aufstellung der Körner, daß eine Segmentierung vorgetäuscht wurde. Manchmal hatte ich den Eindruck als ob einzelne Stäbchen aus mehreren Fadenkörnern sich zusamensetzten, vielleicht gleichfalls die Folge von Verlagerung und Verklumpung. Von der netzartigen Anordnung des Plasmas zur stäbchenförmigen fanden sich vielfache Übergänge. Die Stäbchenstruktur pflegte besonders deutlich im basalen Abschnitte der Zellen zu sein, erstreckte sich aber in manchen Fällen bis zum Innensaume. Das gleiche gilt von der netzförmigen Anordnung des Plasmas. Die größeren Granula nahmen meist den zwischen Kern und Innensaum gelegenen Teil der Zelle ein; manche lagen aber auch infranukleär und perinukleär. Alles in allem darf man sagen: eine weitgehende Übereinstimmung bei der Warmblüter- und

Kaltblüterniere, was das Vorkommen von Fädenkörnern und Granula, sowie die Anordnung dieser Formelemente anbelangt.

Die nachfolgenden Erörterungen über die feinere Struktur der Nierenzelle sollen zunächst den zweifellos bedeutungsvollsten und meistumstrittenen Gebilden — den Nierenstäbchen — gelten. Der Anschauungen von Schachowa, Boehm und Davidoff sowie Landauer[1]), daß die Stäbchenstruktur durch Kanelierungen und Falten der Zelloberfläche vorgetäuscht werde, ist schon gedacht worden. Van der Stricht faßt die Stäbchen als Verlängerungen der auf den longitudinalen Zügen angeordneten Granula auf. Rothstein erklärt die Stäbchen für sehr feine Filamente, welchen die Granula aufgelagert seien; sie sollen aus Reihen von Körnchen, welche durch Plasmafäden verbunden sind, bestehen. Sauer, ein Schüler R. Heidenhain's, tritt dieser Vorstellung bei. Insbesondere hat er sich mittels der Isolierung der Zellbestandteile von der Richtigkeit der Rothstein'schen Darstellung überzeugt. Bei der Tinktion mit Dahlia sollen sich die Granula intensiv färben, während die Fäden ungefärbt bleiben. Ebner bezeichnet die Struktur der Epithelien als eine granuläre. In den Stäbchen liegen Reihen von Körnchen, eingebettet in eine zylindrische Masse, welche die eigentliche Substanz der Stäbchen darstelle. Nach Trambusti besteht das Protoplasma der Nierenepithelien aus einem Netz von Filamenten, welche meistens vertikal gestellt sind, daher das gestreifte Ansehen namentlich im basalen Abschnitte; im übrigen Teile der Zelle sei die Streifung eine weniger deutliche, weil sie durch Körnchen verdeckt werde. Henrik Sjoebring bezeichnet die Stäbchen als Kornfasern und schreibt ihnen eine ovale Anschwellung sowie eine Zusammensetzung aus Reihen feiner runder Körner und Grundsubstanz zu: eine Anschauung der Nils Sjoebring im allgemeinen beipflichtet. Theohari spricht von einem länglichen Maschennetze mit granulärer Struktur; in den Knoten des Netzes liegen Granula eingebettet. Disse bestätigt im wesentlichen die Darstellung Rothstein's. Césa-Bianchi erklärt das granuläre Aussehen der Stäbchen, da sie in frischem Zustande eine homogene Beschaffenheit darbieten, als Produkt der Fixation. Hirsch erkennt die Granula als vitale Gebilde an; sie sollen aber nicht aus den Stäbchen hervorgehen, sondern durch Umwandlung des Plasmas entstehen. — Eine sehr eingehende und durch vorzügliche Abbildungen erläuterte Darstellung der Stäbchenstruktur verdanken wir Retzius. Zunächst betont Retzius, daß, wie Rothstein zuerst gezeigt habe, an frischen, sowie an gut fixierten und gefärbten Präparaten in den Stäbchen R. Heidenhain's Körnchen enthaltende feine Fäden hervortreten, welche, wie die Stäbchen selbst, eine mehr oder weniger gerade und zueinander parallele Richtung darbieten. Sie beginnen in der Nähe

[1]) Literatur bei M. Heidenhain 1911, Policard 1908, Retzius 1912, J. Arnold 1910.

der äußeren Membran des Kanälchens und ziehen nach dem Lumen zu, seien also im ganzen radiär nach der Lumenmitte hin gerichtet. Diese gekörnten Fäden, deren Körnchen sich mit Alaunhämatoxylin färben und bei der Differenzierung die schwarze Farbe länger behalten als die sie verbindenden Fäden, sind miteinander nicht netzförmig verbunden, scheinen sich aber hier und da dichotomisch zu teilen. Niemals konnte Retzius Anastomosen, wie Rothstein und Disse sie beschreiben, wahrnehmen. Ganz ähnliche Befunde wie beim Frosche, erhielt Retzius an der Kaninchenniere; auch hier ein echt radiierendes Mitom, welches den Zellkörper durchsetzt. Hier und da lassen sich zwischen den Bündeln der Kornfasern helle Zwischenräume nachweisen, die mit lichter Substanz gefüllt sind. Eine sehr ausführliche Beschreibung erfahren die Bürstensäume und deren Veränderungen bei der Sekretion.

M. Heidenhain faßt seine Ansicht über die Nierenstäbchen mit den Worten zusammen: „Die Stäbchen sind ungemein feine Fäserchen; gröbere Stäbe halten wir für Bündel feinerer Stäbchen, welche durch Bildung von Spaltlücken in der Faserrichtung der Struktur sekundär — durch Schrumpfung der Masse — zustande kommen. Wahrscheinlich sind die Stäbchen nicht gegliedert, doch treten sie oft in der Form der Reihengranula auf. — Die Stäbchen der Niere sind allem Anschein nach in der Richtung transversal zur Achse des Kanals zu Lamellen oder Blättern geordnet, welche in den „Basalreifen“ ihre Stütze finden.“ Die in Rede stehenden Lamellen können nach M. Heidenhain sehr wohl eine spezielle Differenzierung auf der Basis eines Bütschli'schen Alveolarsystemes sein. M. Heidenhain erwähnt dann noch das Vorkommen korpuskulärer Gebilde, Vakuolen, Harnsäurekonkremente, Granula und Fettkörperchen, welche hauptsächlich im supranukleären Abschnitte der Zellen liegen.

An der menschlichen Niere hat Landsteiner unter Berücksichtigung der bei diesem Materiale vorhandenen Schwierigkeiten und unter Anwendung verschiedener Konservierungsmethoden (Altmann's Gemisch usw.) und Tinktionsverfahren (Eisenhämatoxylinmethode u. a.) Untersuchungen angestellt. Er schildert eingehend die Anordnung der Stäbchen in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen an Müller-Formolpräparaten; sie sollen nicht aus Körnern, sondern aus gleich „dicken Stäbchenantheilen“ zusammengesetzt sein. In den Schaltstücken seien die Stäbchen feiner, gleichmäßig dick, selten unterbrochen. An Flachschnitten durch die Zellen erscheinen sie als intensiv schwarze runde Fädchen. An Altmann-Präparaten beschreibt er an der Stelle der Stäbchen Körnerreihen; zusammenhängende Stäbchenstücke seien seltener, er betont die Übereinstimmung seiner Bilder mit denjenigen Altmann's. Landsteiner spricht sich für die Präexistenz der Stäbchen aus; die Stäbchenstruktur sei um so deutlicher, je frischer die Präparate in Konservierungsflüssig-

keit eingelegt werden. Eine körnige Struktur konnte er an frischen Objekten nicht nachweisen.

Bei der Besprechung der intravitalen Färbung der Niere wurde schon der Anschauung Aschoff's und Suzuki's, der zufolge die Stäbchen aus Granula sich aufbauen, gedacht. Ich muß noch hinzufügen, daß dieselben auch zahlreiche Altmann-Präparate untersucht haben. Auf die treffende Darstellung und die vorzüglichen Abbildungen Altmann's darf ich nicht unterlassen, noch besonders hinzuweisen.

Wie aus diesem Berichte hervorgeht, erkennen die einen Beobachter den Stäbchen, namentlich auf Grund des Befundes an überlebenden Objekten, eine homogene Beschaffenheit zu und fassen das granuläre Aussehen derselben als Zerfallserscheinung oder als Produkt der Konservierung, kurz als Artefakt auf, während die anderen die Granula als den wesentlichsten präexistenten Bestandteil bezeichnen. Einer ähnlichen Divergenz der Meinungen begegen wir bei den Mitochondrienforschern. — Es gebührt Benda das Verdienst, wie in anderen Organen, so auch in den Nieren mittels einer von ihm erfundenen Färbemethode das Vorkommen von Formelementen, welche durch die Tinktion von den anderen sich unterscheiden, nachgewiesen und mit dem Namen der Mitochondrien bzw. Chondriomiten belegt zu haben. Nach einer Beschreibung der nach seiner Methode darstellbaren Gebilde wirft Benda die Frage auf, ob die Stäbchen Protoplasmafäden oder Chondriomiten sind. Er betont, daß die Stäbchen keine Körner enthalten, höchstens Andeutung einer Segmentierung zeigen; die groben Körner seien Artefakte. Dennoch ist er der Ansicht, daß die Stäbchen zu den Mitochondrien gehören, weil die ersteren durch die letzteren ersetzt werden können; sehr häufig finde man an Stellen Fadenkörner, an welchen später Stäbchen getroffen werden, wie die Untersuchung embryonaler Nieren lehre. Die Fadenkörner spielen nach Benda beim Aufbau des Zelleibes der Nierenepithelien eine hervorragende Rolle, indem sie einmal als Stäbchen, in anderen Fällen als Körnerfäden in pallisadenförmiger Anordnung auftreten (s. u.). Diese Beobachtungen sind durch zahlreiche Mitteilungen anderer (Policard [1]) und Garnier; Policard und Mawas, Lamy, Mayer und Rathery, Renaut und Dubreuil, Takaki, Pizzini, J. Arnold, Champy, Césa-Bianchi, Regaud, Schultze, Hoven [2]), Levi [3]), Kolster [4]) und Hjelt [5]) bestätigt und ergänzt worden. — Policard betrachtet die Stäbchen als wirkliche Filamente; sie seien polymorph. Er unterscheidet 3 Typen: 1. kontinuierliche Filamente, 2. bacilliforme und 3. granuli-

---

[1]) Literaturverzeichnis bei Duesberg, 1911.
[2]) Hoven, 1911 u. 1912.
[3]) Levi, 1912.
[4]) Kolster, 1911.
[5]) Hjelt, 1911.

forme. Bei den beiden letzten Typen seien in eine schwächer färbbare Substanz intensiv gefärbte Körner und Stäbchen eingebettet. — Regaud betrachtet die Körner und Stäbchen als äquivalente Formationen. Er unterscheidet 4 Arten; in allen trifft man an der Spitze Sekretkörner von wechselnder Größe, deren Verhalten in den verschiedenen Phasen der Sekretion eingehend geschildert wird. Renaut und Dubreuil finden beim Meerschweinchen und Hunde Mitochondrien in der ganzen Ausdehnung der Bellini'schen Röhrchen. Es sind zahlreiche parallel gerichtete Fäden, welche von der Basis zum Gipfel verlaufen und spärlich in der Umgebung der Kerne sich finden. Auch in den Henle'schen Schleifen sollen Mitochondrien vorkommen. Während Césa-Bianchi u. A. auf eine homogene Beschaffenheit der Stäbchen schließen, betonen Lamy, Mayer und Rathery sowie Pizzini ihre granuläre Zusammensetzung. O. Schultze schildert die dichtstehenden Fäden in den Nierenepithelien, welche die ganze Zelle erfüllen und aus Körnerreihen bestehen. Die Granula seien verschieden deutlich je nach der Fügung in den Stäbchen. Er bringt diese Verschiedenheiten zu Sekretionsvorgängen in Beziehung. Auch in der fetalen Niere konnte er Chondriomiten wahrnehmen, die regellos verteilt und relativ dick waren. Die Chondriokonten der Nieren werden auch von Hoven kurz erwähnt. Daß Hoven meine mittels der vitalen Methode erzielten Ergebnisse als Artefakte gedeutet hat, wurde schon erwähnt und die Berechtigung dazu zurückgewiesen. Meine neueren Untersuchungen (1910) werden von Hoven nicht berücksichtigt. Duesberg deutet die körnige Beschaffenheit der Stäbchen, wie so vieles andere, als Artefakt. — Nach den Darstellungen Levi's sind die Chondriokonten unterhalb der Kerne knäuelförmig angeordnet; in der Kerngegend verlaufen sie parallel zur Längsachse; im oberen Abschnitte der Zelle, welcher zahlreiche Sekretgranula enthält, verschlingen sie sich von neuem. Eine Beteiligung der Chondriokonten an der Bildung von Sekretgranula stellt Levi, ebenso wie Ciaccio in Abrede; er konnte keine Änderung in der Zahl der Chondriokonten nachweisen. Aus der Arbeit Kolster's, auf die ich später zurückkommen muß, sei an dieser Stelle hervorgehoben, daß er an den Mitochondrien eine fädige Fortsetzung nach oben gegen das Lumen und nach unten gegen die Membrana propria beschreibt; die eigentliche Mitochondriensubstanz sei einem Gerüst anderer Art aufgelagert. Er schildert eingehend die Zusammensetzung der Stäbchen und deren Veränderungen unter verschiedenen Bedingungen, unter denen sie bald als homogene, bald als körnige Gebilde oder feinere Fäden sich darstellen. Bemerkenswert ist noch, daß er des Vorkommens von Fäden neben den Mitochondrien gedenkt.

In der Streitfrage, ob die Stäbchen bzw. Mitochondrien der Nierenzelle — daß beide identisch sind, wird ja jetzt allgemein zugegeben — gleichartig oder granulär zusammengesetzt sind, spielt der Befund an frischen Objekten eine große Rolle. Aus dem homogenen Aussehen der Stäbchen

unter solchen Verhältnissen wird auf einen homogenen Aufbau geschlossen. Welch große Bedeutung ich der Untersuchung des lebenden und überlebenden Objektes zuerkenne, dafür finden sich in dieser Arbeit zahlreiche Belege. Dessenungeachtet halte ich es nicht für sachentsprechend, aus solchen Befunden, sei es am frischen, sei es am fixierten Präparate, zu folgern, daß die betreffenden Gebilde wirklich eine homogene Struktur besitzen. Zahlreiche an anderen Objekten erhobene Erfahrungen haben uns belehrt, daß diese homogene Beschaffenheit sehr oft eine scheinbare und dadurch bedingte ist, daß die Formelemente von einer Substanz umhüllt oder durchtränkt werden, deren Lichtbrechung den Einblick in die wahre Struktur verhindert Vermutlich hat diese Vorstellung auch Geltung für die Nierenstäbchen, indem diese von einer lipoiden oder ähnlich lichtbrechenden Substanz in gewissen Phasen ihrer Entwicklung und Funktionierung umhüllt werden. So wird es auch verständlich, daß Konservierungsmittel, welche diese Substanzen lösen, ihren Aufbau aus Fadenkörnern und ihre Zusammensetzung aus Granula aufdecken. Mit Recht hebt Gross hervor, daß das von M. Heidenhain betonte leichte Sichtbarwerden der Granula nach dem Tode der Zellen sich am einfachsten durch die Fähigkeit der Granula erklärt, kristalloide Stoffe über die Konzentration des Blutes hinaus zu speichern; beim Absterben der Zelle werden sie dann durch Quellung sichtbar. Ob innerhalb eines Stäbchens immer nur ein Fadenkorn gelegen ist oder ob sie auch mehrere enthalten können, darüber müssen weitere Untersuchungen Aufschluß geben. Diese Erklärung des Wechsels im Strukturbilde je nach den Untersuchungsbedingungen scheint mir zutreffender als die Annahme, daß durch die Anwendung von Reagentien die homogenen Stäbchen in granuläre umgewandelt werden und daß diese reihenförmig angeordneten Granula Artefakte seien. Die regelmäßige Aufstellung der Granula in den Stäbchen, welche event. eine Segmentierung vortäuscht, weist auf eine Präexistenz von Granula oder richtiger gesagt von Plasmosomen hin. Durch die Kleinheit dieser wird die Schwierigkeit ihres Nachweises erhöht, so daß sie manchmal erst an isolierten Präparaten zur Wahrnehmung gelangen. Diese Bilder als Quellungsprodukte zu deuten (Flemming), verbieten die regelmäßige Anordnung und der gleichmäßige Abstand der Granula. Besondere Berücksichtigung verdient in dieser Hinsicht das Verhalten der Stäbchen bei der intravitalen Färbung. Alle Beobachter stimmen darin überein, daß zunächst nur die Granula sich färben; man erhält deshalb das Bild gefärbter durch nicht gefärbte Zwischenglieder verbundener Granulareihen; die letzteren färben sich gewöhnlich erst später, manchmal gar nicht. Diese Befunde sind m. E. mit der Annahme, daß die Stäbchen aus einer homogenen Substanz aufgebaut seien, nicht vereinbar.

Das gleiche Verhalten zeigen die Stäbchen, wie unten ausgeführt werden soll, bei der Umsetzung von Fett, Glykogen, Eisen, Galle u. dgl.;

auch diese Substanzen werden zunächst in den Granula der Stäbchen, erst später in den Zwischengliedern nachweisbar. Alle diese Tatsachen zeugen für eine granuläre Zusammensetzung der Stäbchen; daß die Granula innerhalb der Stäbchen erst infolge der Aufnahme solcher Stoffe mittels einer nicht definierbaren Differenzierung der homogenen Substanz entstehen, wäre eine willkürliche, durch nichts zu begründende Annahme, welche auch mit der Morphogenese der Mitochondrien nicht in Einklang zu bringen ist. Die Angaben über die Entwicklung der Mitochondrien, insoweit wir solche besitzen (s. o.), stimmen darin überein, daß zunächst die Granula vorhanden sind und die Filamente erst durch deren Vereinigung entstehen. — Wenn seitens der Mitochondrienforscher vielfach die Anschauung vertreten wird, daß erst bei der Sekretion die Granula durch Abschnürung von den Mitochondrien entstehen, so dünkt mir, wie später erörtert werden soll, auch dieser Vorgang einer sachentsprechenderen Erklärung zugängig, wenn man die Präexistenz von Plasmosomen in den Stäbchen und die Umwandlung dieser in Sekretgranula anerkennt.

Auf einen Sachverhalt möchte ich noch aufmerksam machen, auf das Vorkommen zahlreicher Fadenkörner in den Nierenzellen, welche sich nicht nach Benda färben und andererseits auf den nach Entwicklung und Funktionszustand wechselnden Gehalt der Nierenepithelien an Mitochondrien. Zuweilen scheinen solche nur ganz vereinzelt noch vorhanden zu sein. Jedenfalls sind die Mitochondrien nicht der einzige bedeutungsvolle Strukturbestandteil der Nierenzelle. Ferner ist die Möglichkeit, daß sie aus einer Umwandlung der einfachen Fadenkörner (Mitosomen) hervorgehen und nur einen Funktionszustand dieser vergegenwärtigen, nicht von der Hand zu weisen. Auf solche Beziehungen zwischen Fadenkörnern und Stäbchen weist auch die Morphogenese hin. Benda hebt hervor, daß die Stäbchen zwar keine Körner erkennen lassen, daß sie aber doch zu den Mitochondrien gehören, weil die Stäbchenstruktur durch Mitochondrien sowohl bei Säugern als bei Amphibien ersetzt werden könne. Man findet beim Fetus an Stellen Fadenkörner, an welchen später Stäbchen getroffen werden. Die Fadenkörner spielen nach Benda bei dem Aufbau der Epithelien eine hervorragende Rolle, indem sie einmal als Stäbchen, ein andermal als Fadenkörner erscheinen. Sehr lehrreich für den Wechsel der Struktur, je nach Funktionszustand, ist der Ablauf der Sekretionsvorgänge.

Bei der Untersuchung des fixierten Plasmas kommen wir bezüglich der Stäbchen zu dem Ergebnis, daß sie mit den Mitochondrien identisch sind. Wie am lebenden, überlebenden und intravital gefärbten erhält man auch am fixierten Objekte je nach Zusammensetzung der Fixierungsflüssigkeit wechselnde Bilder. Wenn letztere die parasomatische Substanz konservieren, erscheinen die Stäbchen homogen, dagegen granulär, wenn die parasomatische Substanz durch die Fixierungsflüssigkeit gelöst wird. Das homogene und granuläre Aussehen wechselt aber auch, wie

gezeigt werden soll, nach dem Funktionszustande. Auch an fixierten Objekten konnten neben Stäbchen als Strukturbestandteile feinste Fadenkörner, Plasmosomen und Granula nachgewiesen werden, welche die Mitochondrienfärbung nicht darboten. Unter gewissen Verhältnissen können diese Formelemente überwiegen.

Was die netzförmigen Strukturen, wie sie namentlich von Rothstein, Ferrata, Retterer und Theohari erwähnt werden, anbelangt, so habe auch ich solche Zeichnungen namentlich bei der Betrachtung von oben oder unten wahrgenommen. Es läßt sich dieser Befund mit der Stäbchenanordnung in Einklang bringen, da dieser einer besonderen wahrscheinlich von der Funktion abhängigen Differenzierung des Plasmas ihre Entstehung verdankt, infolge deren die Stäbchen mehr den Charakter selbständiger Gebilde annehmen. Man kann vielfach alle Übergänge von der netzartigen zur streifigen und stäbchenförmigen Struktur auffinden (Taf. II Fig. 69—71).

Leitsätze. Die Substanz der Nierenepithelien enthält in feinsten Fäden, welche gestreckt verlaufen oder aber netzförmig angeordnet erscheinen, kleine Plasmosomen, sowie Übergangsformen zu Granula von wechselnder Größe eingebettet.

Die sog. Nierenstäbchen sind aus Fadenkörnern aufgebaut; ihr unter gewissen Bedingungen homogenes Aussehen verdanken sie einer Umhüllung durch eine parasomatische Substanz.

Die Deutung der granulären Struktur der Stäbchen als artefizielle, ist in Anbetracht des Verhaltens der Granula bei der intravitalen und supravitalen Färbung, sowie bei der Speicherung nicht sachentsprechend.

Sekretionsvorgänge.

Wie über die feinere Struktur der Nierenepithelien, so ist auch über die Beteiligung des Plasmas, namentlich seiner Formelemente bei den Sekretionsvorgängen bis jetzt eine Verständigung nicht erzielt. Früher war die Vorstellung der bläschenförmigen Sekretion die herrschende. Nach der Darstellung von Simon [1]) sollte das Plasma im Zustande der Ruhe homogen sein und bestimmter Formelemente ermangeln. Im Beginn der Sekretion kommen in den basalen Abschnitten der Zellen Stäbchen zum Vorschein, welche später die inneren Partien der Zellen erreichten, sich subcuticulär anhäuften und schließlich verflüssigten. Ähnliche Anschauungen vertreten Henrik Sjoebring, Retterer, Henschen u. A. [2]). Nach der Meinung Prenant's [3]) ist die bläschenförmige Sekretion ein physiologisch-chemisches Desiderat, das morphologische Bild aber ein Artefakt. Policard erkennt diesen Vorstellungen nur noch einen

[1]) Simon, 1898.
[2]) Vgl. Policard, 1908.
[3]) Prenant, 1905.

historischen Wert zu. — Über das Verhalten des Cuticularsaumes bei der Ausstoßung der Bläschen begegnet man gleichfalls sehr widerstreitenden Meinungen; die einen berichten über eine kuppenförmige Erhebung und eine Ablösung desselben, die anderen nehmen nur Diffusionsvorgänge an. — Gegen morphologische Veränderungen des Stäbchensaumes während der Sekretion spricht sich sehr entschieden Sauer [1]) aus; er betont, daß der Cuticularsaum in keiner Phase fehle und immer eine gestrichelte Beschaffenheit darbiete; alle anderen Bilder seien als Artefakte aufzufassen. Nach Theohari [2]) vollzieht sich die Sekretion unter Erweiterung der Protoplasmamaschen und Erfüllung dieser mit einer gleichartigen Substanz; die Cuticula werde homogen; die Verlagerung der Stäbchen entspreche der Erweiterung der Maschen; nach abgelaufener Sekretion werden die Maschen wieder enger und der Verlauf der Stäbchen ein radiärer.

Während Hirsch [3]) und Gross [4]) bei ihren Versuchen keine Vakuolen im Plasma wahrnahmen, wird deren Vorkommen von van der Stricht [5]), Gurwitsch [6]), Hoeber und Koenigsberg [7]) sowie Heidenhain [8]) berichtet. Gurwitsch unterscheidet 3 Arten von Vakuolen: 1. zahlreiche große mit Osmium sich schwärzende, 2. sehr zahlreiche kleinere albuminoide, 3. helle Vakuolen, deren Inhalt sich nicht färbe. Die Lage der Vakuolen soll sich je nach dem Funktionszustande ändern. Gurwitsch betrachtet die Vakuolen als Organe der Zelle — Kollektoren und Kondensatoren —; er nimmt an, daß den chemisch verschiedenen Vakuolen eine verschiedene funktionelle Bedeutung zukomme. Hoeber und Koenigsberg, welche gleichfalls geneigt sind, die Vakuolen als Kollektoren aufzufassen, haben wahrgenommen, daß bei der Einverleibung von lipoidlöslichem Neutralrot und lipoidunlöslichem wasserlöslichem Anilinblau die Vakuolen der Zellen des zweiten Abschnittes (Froschniere) eine braun violette Mischfarbe annehmen; eine in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerte Tatsache. Heidenhain spricht den Vakuolen eine bedeutungsvolle Rolle bei der Kondensation der harnfähigen Substanzen zu, während er eine Beteiligung der Granula an der Ausarbeitung spezifischer Sekretionsprodukte, wie sie den Granula anderer Drüsen zukommt, für die Nieren in Abrede stellt. Das Stäbchenorgan bringt Heidenhain mit der Wasserabsonderung in Zusammenhang. Er glaubt, daß die Stäbchen dabei eine motorische Funktion besorgen. Bekanntlich hat Benda den Stäbchen Kontraktilität zugeschrieben. Sehr eingehend hat neuerdings Retzius [9]) die Sekretionsvorgänge in den Nierenepithelien geschildert. Das Sekret sammle sich namentlich im inneren Abschnitte der Zelle in Form von Tropfen an, die er aber nicht

[1]) Sauer, 1890.
[2]) Theohari, 1900.
[3]) Hirsch, 1910.
[4]) Gross 1911.
[5]) van der Stricht, 1892.
[6]) Gurwitsch, 1902.
[7]) Hoeber u. Koenigsberg, 1905.
[8]) M. Heidenhain, 1907 u. 1910.
[9]) Retzius, 1911.

als Vakuolen auffaßt, weil er eine Abgrenzung derselben nicht nachweisen konnte, und trete in das Kanälchenlumen durch den Cuticularsaum über. Die Tropfen hätten eine sehr komplizierte Zusammensetzung, enthalten Körnchen, welche durch feine Fädchen zusammenhängen. Der Bürstensaum verschwinde zeitweise, wenn die Zellen kuppelförmig in das Lumen vortreten; eine Ablösung der Kuppel hat er nicht beobachtet. Die Sekretbildung werde vermittelt durch die Umwandlung des unter dem Bürstensaume gelegenen Mitoms unter kuppelförmiger Vorwölbung und Ausstoßung von Tropfen, sowie unter gleichzeitiger Abgabe von Körnern. Ein Untergang der Zelle erfolge nicht, vielmehr Wiederersatz des verlorengegangenen Plasmas vom Mitom aus.

Über die Anordnung der Granula bzw. der Nierenstäbchen bei der Sekretion besitzen wir, wie weiter unten berichtet werden soll, zahlreiche Mitteilungen seitens der Mitochondrienforscher. Die ersten Andeutungen über morphologische Veränderungon an den Stäbchen finden sich bei Ribadeau-Dumas [1]), sowie Mayer und Rathery [2]). Der erstere beschreibt am oberen Ende der ergastoplasmatischen Filamente die Entstehung von Granula; die basalen Filamente werden zu Körnern, welche in das Lumen der Harnkanälchen sich entleeren. Auch die letzteren erwähnen eine Auflösung der Stäbchen in Körner. Policard [3]) begegnet diesen Angaben mit großer Skepsis. Dagegen verdanken wir Regaud [4]) ausführliche Mitteilungen. Regaud betrachtet die Filamente, Körner und Stäbchen als äquivalente Gebilde. Er unterscheidet vier Arten (s. o.), an allen trifft man an der Spitze Sekretkörner von wechselnder Größe. Befinden sich die Sekretkörner im Maximum ihrer Entwicklung, so seien die Mitochondrien am wenigsten ausgebildet und umgekehrt. Die Entwicklung der Chondriosomen alterniere und kontrastiere demnach mit dem Erscheinen der Sekretkörner. Diese Tatsache lasse die direkte Teilnahme der Chondriosomen an der Bildung der Sekretkörner voraussetzen. Regaud unterscheidet vier Stadien. Im ersten Stadium enthält das Plasma fast nur lange Fäden, wenige kleine Sekretkörner im Verlaufe der kurzen Stäbchen. Im zweiten Stadium mache sich an diesen eine Segmentierung bemerkbar und eine Umwandlung in z. T. schon größere Körner. Im dritten Stadium haben die Sekretkörner ihre definitive Zahl und Größe erreicht; nur noch einzelne Stäbchen sind vorhanden. Im vierten Stadium enthalte das Plasma einzelne Körner und Stäbchen. Der Innensaum sei in allen Stadien von Sekretkörnern und Chondriosomen frei; die Sekretkörner seien keine Effekte der Technik. Er fügt hinzu, in allen sezernierenden Zellen geben die Chondriosomen die

---

[1]) Ribadeau-Dumas, 1902.
[2]) Mayer u. Rathery, 1907.
[3]) Policard, 1908.
[4]) Regaud, 1907 u. 1908.

Matrix für die Sekretkörner ab. Daß Levi [1]) und Ciaccio [2]) die Beteiligung der Mitochondrien an der Sekretion ablehnen, wurde bereits erwähnt. Dagegen scheint O. Schultze [3]) der Vorstellung, daß die Mitochondrien bei der Sekretion durch Granulabildung eine Rolle spielen, geneigt. Kolster [4]) gelangte bei seinen Versuchen über Diurese zu der Überzeugung, daß der durch die Stäbchen vermittelte Granulabildung bei der Sekretion eine für diesen Vorgang entscheidende Rolle zukomme.

Bei ihren Karminversuchen kamen Aschoff und Suzuki [5]) zu dem Ergebnis, daß die Granula an der Farbstoffausscheidung nicht beteiligt sind, daß es sich vielmehr um eine Farbstoffspeicherung handle. Sie heben hervor, daß eine Farbstoffauscheidung durch die Nieren erfolge, ehe eine irgendwie nennenswerte Färbung der granulären Strukturen in den Hauptstücken festzustellen sei. Die Ausscheidung der Harnflüssigkeit und des in ihr gelösten Farbstoffes erfolge durch den Glomerulusapparat, ferner in dem sekretorischen Kanälchenabschnitte, während in dem sog. Resorptionsabschnitte keine Abscheidung des Farbstoffes seitens der Epithelien wahrgenommen werden könne, in ihm vielmehr nur eine auf Eindickung zu beziehende Bildung hyalinkörniger Zylinder sichtbar werde. Von der Abscheidung des gelösten Farbstoffes, die sich relativ schnell vollziehe, müsse die allmählich eintretende Speicherung des Farbstoffes in den echten Granula getrennt werden. Die karminspeichernden Granula haben mit der Sekretion des Farbstoffes nichts zu tun.

Wie oben erwähnt nehmen manche eine Ausscheidung in granulärer Form, eine granuläre Exkretion an; die Granula sollen in das Lumen der Harnkanälchen übertreten und einen Bestandteil der Zylinder abgeben. Aschoff und Suzuki fanden bei ihren Versuchen gefärbte granulierte Massen in den Bürstensäumen und den Zylindern. Sie bringen aber die Bildung dieser granulierten Substanzen nicht mit einer sekretorischen Ausscheidung karmingefärbter echter Granula in Zusammenhang; sie betrachten sie vielmehr als Niederschlagsbildungen, die sich in einem sonst in gelöster Form ausgeschiedenen Farbstoff vollziehen. Es wurden von ihnen solche Körner nur bei sehr gesteigerter Karminzufuhr beobachtet. Eine Befreiung der Granula von dem Farbstoffe erfolge durch allmähliche Ausspülung des Farbstoffes durch den Sekretionsvorgang. Von einigen Experimentatoren ist aus der intensiveren Färbung der Granula auf eine gesteigerte Funktion geschlossen worden. Demgegenüber machen Aschoff und Suzuki geltend, daß sowohl die Hyperfunktion,

---

[1]) Levi, 1911.
[2]) Ciaccio, 1910.
[3]) O. Schultze, 1911.
[4]) Kolster, 1911.
[5]) Suzuki (Aschoff), 1912.

als auch die Hypofunktion den gleichen Effekt, nämlich eine Verlangsamung der Speicherung zur Folge haben könne, daß demgemäß die Intensität der Karminfärbung der Granula nicht ohne weiteres als der Ausdruck einer besonders starken funktionellen Inanspruchnahme der Nierenepithelien betrachtet werden dürfe.

Der vorstehende Bericht gibt ein treffendes Bild von dem Widerstreit der Meinungen und legt Rechenschaft ab von den zu lösenden Rätseln und den noch zu beantwortenden Fragen. Wenn auch das zur endgültigen Entscheidung dieser erforderliche Tatsachenmaterial noch nicht vorliegt, möchte ich doch auf einige Punkte die Aufmerksamkeit lenken. Besondere Berücksichtigung verdient die von Aschoff und Suzuki betonte Gegenüberstellung von Farbstoffspeicherung und Farbstoffausscheidung und der von ihnen erhobene Tatbestand, daß in frühen Phasen des Vorganges der Harn Farbstoff enthält, ehe in den Granula eine Färbung zu erkennen ist. Sie legen deshalb für die Ausscheidungsvorgänge großes Gewicht auf die Leistungen des Glomerulusapparates. Bei der Erörterung dieser Frage ist die Mehrzahl der Beobachter zu dem Ergebnis gelangt, daß eine glomeruläre Farbstoffausscheidung nur bei Schädigung dieses Apparates vorkommt. Daß das Karmin dem Nierengewebe gegenüber nicht indifferent sich verhält, wird von Ashoff und Suzuki wiederholt bemerkt. Möglicherweise wird der von ihnen berichtete Tatbestand durch Berücksichtigung eines solchen Faktors zu erklären sein. Ferner ist zu erwägen, daß vermutlich die Granula den Farbstoff in beträchtlicher Verdünnung nicht nur aufnehmen, sondern auch wieder abgeben können, und daß derselbe erst bei stärkerer Kondensation nachweisbar wird. Der in den Granula gespeicherte Farbstoff kann wieder ausgewaschen werden; es ist dies eine feststehende und allgemein anerkannte Tatsache, die beweist, daß die Granula in gelöster Form Stoffe abgeben und so das ihrige zum Sekretionsvorgange beitragen. Wenn ich die Ausführungen Aschoff's und Suzuki's richtig verstehe, bezieht sich ihr Widerspruch gegen die Beteiligung der Granula an der Sekretion hauptsächlich gegen die Ausscheidung in granulärer Form, d. h. gegen die Ausstoßung der Granula in korpuskulärer Gestalt und ihren Übertritt in die Lumina der Harnkanälchen; sie sind der Ansicht, daß es sich in diesen Fällen nicht um echte Granula sondern um Farbstoffniederschläge handle. Die Möglichkeit, daß solche Niederschläge in den Bürstensäumen und im Lumen der Harnkanälchen sich bilden, läßt sich namentlich bei der Verwendung von Karmin, nicht von der Hand weisen. Andererseits ist zu bedenken, daß bei der Anwendung namentlich der Mitochondrienmethoden in den gegen das Lumen gelegenen Abschnitten der Zellen, am Cuticularsaume, an den in die Harnkanälchen übertretenden Sekrettropfen, sowie im Lumen dieser granuläre Gebilde getroffen werden, welche in morphologischer und tinktorieller Hinsicht vollkommen übereinstimmen. Die in der Prophase zur

Sekretion an den Stäbchen beobachteten Veränderungen: ihre Gliederung, ihre granuläre Umwandlung, die Vermehrung und subcuticulare Ansammlung der Granula verdienen in dieser Hinsicht gleichfalls Berücksichtigung. Diese Bilder als artefizielle Zerfallsprodukte der Stäbchen zu deuten, hat, wie wir gesehen haben und ausführlich erörtert wurde, keine sachliche Berechtigung. Bezüglich der Beteiligung der Formelemente an den funktionellen Leistungen der Nierenzelle möchte ich noch folgende Bemerkungen hinzufügen. Manche Beobachter, Mitochondrienforscher insbesondere, führen die Bildung von Granula auf Abschnürungsvorgänge an homogen aufgebauten Filamenten, bzw. auf Zerfallserscheinungen dieser zurück. Es ist nicht zu verkennen, daß diese Art der Granulabildung, namentlich ihr regelmäßiger in gleichen Abständen sich vollziehender Ablauf bei der Voraussetzung schwer verständlich ist, daß die Filamente gleichmäßig aus einer homogenen Substanz bestehen und keine geformten Bestandteile enthalten. Dieses Rätsel findet eine sehr einfache Lösung, wenn man die nicht mehr abzuweisende Tatsache berücksichtigt, daß die Filamente bzw. Stäbchen präexistente Plasmosomen enthalten, welche erst in einer gewissen Phase der Umwandlung in Granula z. B. bei ihrer fortschreitenden Reifung nachweisbar werden. Die von VAN DER STRICHT, GURWITSCH, HOEBER u. KOENIGSBERG, M. HEIDENHAIN u. A. beschriebenen und als Organellen anerkannten Vakuolen, welche mit wichtigen Funktionen betraut werden, nehmen vermutlich ihren Ursprung von gereiften Granula. Der Befund von gefärbten Körnern in ihrem Inneren bei der intravitalen Färbung kann in diesem Sinne geltend gemacht werden. Überdies lehrt die direkte Beobachtung an der lebenden Froschzunge, daß eine solche Umwandlung von Granula in Vakuolen und später in Tropfen wirklich vorkommt. Selbstverständlich soll damit nicht gesagt sein, daß einfache Fadenkörner, welche die tinktoriellen Eigenschaften der Mitochondrien nicht besitzen, an der Granulabildung nicht beteiligt seien. Da ich eine Umwandlung einfacher Fadenkörner in Mitochondrien für wahrscheinlich halte, wäre es nicht sachentsprechend, nur diesen solche Metamorphosen zuzuerkennen. Vielmehr möchte ich noch auf die Möglichkeit hinweisen, daß auch freie d. h. nicht an Fäden gebundene Plasmosomen und Granula vakuoläre Umwandlungen erfahren können. Es sollen lehrreiche Beispiele dafür beigebracht werden, daß die Nierengranula, seien sie nun frei, oder an Fäden bzw. Mitochondrien gebunden, der Speicherung von Stoffen dienen; daraus darf aber noch nicht gefolgert werden, daß diese Speicherung ihre einzige Funktion sei; wie dies schon aus der Tatsache sich ergibt, daß bei der Speicherung möglicherweise sehr verschiedene Vorgänge, Adsorption, einfache Assimilation, Synthese u. dgl. sich abspielen.

Es werden noch eingehende Untersuchungen erforderlich sein, um das zur Entscheidung dieser Fragen nötige Tatsachenmaterial zutage

zu fördern. Vorerst wird man aber berechtigt sein bei der Niere, wie bei anderen Drüsen, das Vorkommen von zweierlei Erscheinungsformen der Sekretion als möglich in Erwägung zu ziehen; die Ausscheidung eines flüssigen und eines geformten Sekretes; eine granuläre und agranuläre, aktive und passive Sekretion.

Leitsätze. Die Granula der Nierenzellen, auch diejenigen der Stäbchen, dienen nicht nur der Speicherung sondern sehr wahrscheinlich auch der Sekretion.

Aus der Umwandlung der Granula können Sekretvakuolen hervorgehen.

Vermutlich liefern die Nierenzellen nicht nur einen flüssigen, sondern auch einen geformten Sekretbestandteil. Unter dieser Voraussetzung kann man eine granuläre und agranuläre, aktive und passive Sekretion unterscheiden.

Alimentare Veränderungen der Nierenzellen.

Die Erörterung der Frage, ob die Fadenkörner und Stäbchen unter solchen Verhältnissen Veränderungen erfahren, muß von der Betrachtung des Ruhezustandes derselben ausgehen. Die Beurteilung dieser Verhältnisse wird dadurch sehr erschwert, daß nach dem übereinstimmenden Berichte der Beobachter die funktionellen Phasen sich nicht gleichmäßig in allen gewundenen Kanälchen, sondern gruppenweise in diesen abspielen; selbst in den gleichen Kanälchen finden sich an benachbarten Zellen sehr wechselnde Bilder.

Um Erfahrungen über die Struktur der Zellen im Ruhezustande zu gewinnen, hat man zu der Untersuchung der Nieren winterschlafender Tiere, bei welchen eine Harnsekretion nicht stattfinden soll, gegriffen, sowie Versuche mit Trockenfütterung, ferner Entziehung von Nahrung und Flüssigkeit angestellt.

Untersuchungen über die Nieren winterschlafender Tiere verdanken wir Disse[1]) R. u. A. Monti[2]), Ferrata[3]) u. A. Besonders eingehend hat der erstere das Verhalten der Nierenkanälchen und deren Epithelien geschildert. Er betont, daß die Kanälchen ziemlich gleichmäßig verengte Lumina aufweisen und mit hohen Epithelzellen ausgestattet sind. Am basalen Abschnitte enthalten diese reihenförmig aufgestellte Körner, die inneren etwas helleren Abschnitte werden von feinen Fäden durchzogen; der Bürstensaum sei deutlich. Wenn die Tiere im warmen Zimmer wach gehalten werden und herumfliegen, wird zwar kein Harn entleert aber offenbar sezernieren die Kanälchen. Ihr Lumen wird weiter, das Epithel niedrig, zunächst aber gleichmäßig körnig:

[1]) Disse, 1892, 1900 u. 1902.
[2]) Monti, 1903.
[3]) Ferrata, 1905.

offenbar Prophasen der Sekretion. Später sind die Zellen deutlich begrenzt; der innere Abschnitt hellt sich auf; erhebt sich kuppenförmig und wird von Fäden durchzogen; die Nierensekretion bleibe aber immer beschränkt, weil die winterschlafenden Fledermäuse keine Nahrung zu sich nehmen. Während somit vorgeschrittene Sekretionsphasen sich nicht finden, treffe man zahlreiche Übergangsformen zwischen der Prophase und den Anfangszuständen der Sekretion. Die Beobachtungen R. und A. Monti's, sowie Ferrata's stimmen im wesentlichen mit denjenigen Disse's überein. Man kann dieselben wohl dahin zusammenfassen, daß die Harnkanälchen bei winterschlafenden Tieren enge Lumina, hohe stark körnige wenig scharf begrenzte Epithelien besitzen, deren innere Abschnitte bei beginnender Sekretion sich aufhellen, kuppenförmig vorheben und in den Kuppen fädige und körnige Substanzen enthalten, während gleichzeitig ihre Abgrenzung deutlicher wird. Das Eigenartige ist die Überladung der inneren Abschnitte der Zellen mit Granula im Stadium der Prophase.

Nachdem Takaki [1]) die normale Beschaffenheit der Stäbchen, ihr homogenes Aussehen, ihre Anordnung im unteren und oberen Abschnitte der Zelle geschildert hat, beschreibt er seine Befunde bei Hungertieren. In den ersten Tagen konnte er keine Veränderungen nachweisen; vom 3. Tage an machten sich Störungen in der Verlaufsrichtung, Alterationen der Form der Stäbchen und Auflösung in Körnerreihen bemerkbar. Die Granula rückten lumenwärts. Am 8. Tage traten Verklumpungen der Stäbchen auf. Wenn er die Versuchstiere einer Trockenfütterung unterwarf, konnte er an den Stäbchen die gleichen Umwandlungen nachweisen. Takaki unterscheidet zwei Typen von Zellen, solche mit feinen und solche mit gröberen Körnchen, sowie gemischte Formen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden sei dadurch gegeben, daß bei dem zweiten Typus die Zahl der Körnchen abnimmt. Er faßt die Umwandlung der homogenen Stäbchen in Körnerreihen als Sekretionserscheinung bzw. als Prophase dieser auf.

Césa-Bianchi [2]) gedenkt gleichfalls des Wechsels der Erscheinungen, was die Intensität der Veränderungen und deren Topographie anbelangt. Da er den Stäbchen eine homogene Zusammensetzung zuschreibt und deren körnige Beschaffenheit als artefiziell ansieht, fehlen Mitteilungen über feinere Struktur, namentlich in den Anfangsstadien, welche für unsere Fragestellung besonders bedeutungsvoll sind. Er schildert als Inhalt der Nierenzellen bei Hungertieren ein Gewirr von Körnern, dazwischen Reste von Stäbchen, die aber später ganz verschwinden. Einen großen Teil der Körner bezeichnet er als „Liposomen" im Sinne Albrecht's; auch sie werden bei vorgeschrittenem Prozeß vermißt.

[1]) Takaki, 1904.
[2]) Césa-Bianchi, 1909.

Bemerkenswert sind die Mitteilungen über das tinktorielle Verhalten der Körner namentlich bei Anwendung der Galleotti'schen Färbemethode.

Der Mitteilungen Aschoff's und Suzuki's [1]) über das Verhalten der Karminausscheidungen bei Hungertieren und Dursttieren muß ich noch gedenken. Sie haben einen körnigen Zerfall der Stäbchen, eine granuläre Zerstreuung und staubartige Auflösung der Granula sowie schließliche Auflösung dieser beobachtet; betonen aber, daß im Gegensatz zu den Vergiftungen diese Prozesse, welche sie als degenerative deuten, relativ langsam verlaufen und nur einzelne Zellen betreffen. Sie heben hervor, daß bei der Verwertung solcher Versuche Vorsicht erforderlich sei. Man wird namentlich auch berücksichtigen müssen, daß die Karminzufuhr, deren schädigende Wirkung die Verfasser wiederholt erwähnen, in Rechnung gebracht werden muß.

Sehr eingehende Beobachtungen über die Veränderung der Stäbchen bei Hungertieren teilt Kolster [2]) mit. Nach dreitägiger Trockenfütterung sowie nach dreitägiger Entziehung von Futter und Wasser erfolgt Stillstand der Harnabsonderung. Die Harnkanälchenlumina sind eng, häufig sternförmig und mit hohen Epithelzellen ausgekleidet. Die Kerne werden gegen das Lumen beim Hungern stärker als bei Trockenfütterung verlagert. Bei Hungertieren fehlen im basalen Teile Chondriokonten, sie sind durch Chondriomiten d. h. Fadenkörner ersetzt; der supranukleäre Abschnitt enthält Chondriosomen mit reihenförmiger Anordnung, welche sich als Fortsetzung der Chondriomiten darstellen; bei Trockenfütterung sind Chondriokonten vorhanden; zuweilen finden sich solche auch bei Hungertieren. Im Beginne der Diurese zeigen die gequollenen supranukleären Abschnitte mehr isolierte Chondriosomen und Körner von verschiedener Größe, welche an Zahl zuzunehmen scheinen. Im basalen Teile bleiben die Fadenköner und Chondriokonten nebeneinander erhalten. Wird die Diurese durch Chlornatriumzufuhr angeregt, so erfolgt ein ausgiebiger Zerfall in Chondriosomen; die Lumina werden erweitert. Auch Kolster betont den Wechsel der Bilder, indem in den gleichen Kanälchen verschiedene Sekretionsphasen bei den Zellen getroffen werden. Regenerationserscheinungen können schon frühzeitig einsetzen. In vorgeschrittenen Stadien sind die Lumina der Harnkanälchen weit, die Zellen nach Ausstoßung der Sekretkörner niedriger; die meisten Zellen enthalten fast nur Chondriosomen, nur noch spärliche Chondriomiten und Chondriokonten entsprechend dem stärkeren Verbrauch an mitochondrischer Substanz; reparatorische Vorgänge bleiben auch in diesen Fällen nicht aus, stellen sich aber später ein. Kolster faßt seine Ergebnisse dahin zusammen, daß Chondriomiten, Chondriokonten und Chondriosomen, welche

[1]) Suzuki (Aschoff), 1912.
[2]) Kolster, 1911.

letzteren aus den beiden ersteren hervorgehen, wichtige Bestandteile der Nierenzelle sind. Die Substanz, welche die Mitochondrienfärbung darbietet, haftet an den basalen Abschnitten, läßt aber die obersten und untersten frei, in denen sie durch feine Fäden ersetzt ist. Bei Trockenfütterung schwellen die Epithelzellen im oberen Abschnitte an, der Bürstensaum wird homogen; nur die Seitenteile dieses bleiben gestreift. Die Anschwellung beruht nicht auf Flüssigkeitsaufnahme sondern auf einer Vermehrung der mitochondrischen Substanz. Beim Anreiz zur Diurese zerfallen die dem Lumen zunächst liegenden Gebilde in Körner, welche konfluieren können. Unter gleichzeitiger Flüssigkeitsaufnahme quellen die Epithelien, die Anordnung der Chondriomiten und Chondriokonten wird gestört; die Chondriosomen wandeln sich in freiliegende Körner, ‚Sekretkörner' um. Gleichzeitig mit der Entleerung des Sekretes treten Reparationserscheinungen auf, welche von den an der Basis erhaltenen Chondriomiten und Chondriokonten ausgehen.

Die Verwertung der geschilderten Befunde ist deshalb schwierig, weil, abgesehen von event. Degenerationsvorgängen, in der gleichen Niere, ja in dem gleichen Harnkanälchen Bilder getroffen werden, welche teils dem Ruhezustande, teils der Prophase bzw. den ersten Stadien der Sekretion vermutlich angehören. Bei Hungertieren scheinen die Chondriokonten spärlich und nur im basalen Abschnitte der Zellen sich zu finden, die supranukleären Partien enthalten vorwiegend Fadenkörner (Chondriomiten) und Granula. In Fällen von Trockenfütterung sollen die Chondriokonten zahlreicher sein. Die Prophase zur Sekretion gibt sich kund durch Anhäufung von Granula, deren Herkunft von den Chondriomiten und Chondriokonten abgeleitet wird. Beginnt die Sekretion, so quellen die Zellkuppen auf, die Granula vergrößern sich und sollen als solche in die Lumina austreten, oder vakuolär umgewandelt, intracellular aufgelöst und tropfenförmig ausgestoßen werden.

Die Granula, Mitosomen und Mitochondrien der Nierenepithelien unter pathologischen Bedingungen.

Intravitale Färbung.

Es sei zunächst der bemerkenswerten Ergebnisse, welche mittels der Anwendung der intravitalen Färbung erzielt worden sind, gedacht. Es verdienen die bereits erwähnten Versuche von Ribbert [1]), Schlecht [2]), Aschoff und Suzuki [3]), sowie diejenigen von Gross [4]), Wieszenienski [5])

[1]) Ribbert, 1896 u. 1904.
[2]) Schlecht, 1907.
[3]) Suzuki, 1912.
[4]) Gross, 1911.
[5]) Wieszenienski, 1912.

und Türk[1]) eingehendere Berücksichtigung. Sie erstrecken sich auf eine Feststellung der an den Granula unter den verschiedensten Bedingungen erfolgenden Veränderungen. Man darf, ohne einer Übertreibung sich schuldig zu machen, hervorheben, daß durch die Verwendung der intravitalen Färbung der experimentellen Pathologie ganz neue Gebiete erschlossen werden.

Die ersten Versuche über Karminspeicherung und Abscheidung unter pathologischen Bedingungen hat wohl Ribbert ausgeführt: temporäre Abklemmung der einen Niere und Injektion von Karmin nach Ablauf von 4 Tagen, Abklemmung der Nierenarterie und später Injektion von Karmin in die Vena jugularis und Injektion von Staphylokokken. Bei Abklemmung der Arteria renalis hatte die normale Niere reichhlich Karmin in den gewundenen Kanälchen gespeichert, während in der kranken Niere die Epithelien kein körniges Karmin enthielten, wohl aber die Kerne diffus gefärbt waren. Die Schädigung bei der Injektion von Staphylokokken fand darin ihren Ausdruck, daß die Karminabscheidung herabgesetzt war oder ganz sistierte, bei stärkeren Alterationen aber die Epithelien sich diffus färbten und die Kerne einen intensiv roten Farbenton angenommen hatten.

Schlecht erzeugte durch Unterbindung eines Astes der Nierenarterie Infarkte und konnte sich davon überzeugen, daß in den stark geschädigten Zellen die Karmingranula verschwinden und einer diffusen Färbung des Plasmas und einer Färbung der Kerne Platz machen. Er hebt besonders hervor, daß tote Zellen kein Karmin in körniger Form ablagern. Ganz ähnliche Resultate erhielt er bei der Injektion von Staphylokokken und Vergiftungen mit Chromsäure und Phosphor. Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß Schlecht bei Phosphorvergiftung in einzelnen Fällen keine, in anderen zahlreicheren eine mehr oder weniger ausgiebige Ausscheidung von Karmin nachweisen konnte, aber auch die Kapseln der Glomeruli solches enthielten; er schließt daraus auf eine starke Schädigung der Glomeruli, während die Tubuli contorti von einer solchen weniger betroffen waren. In der Chromniere zeigten einzelne Gruppen von Harnkanälchen noch mit Karmingranula gefüllte Epithelien, in der Mehrzahl der Harnkanälchen waren die Epithelien gleichmäßig diffus gefärbt und erschienen strukturlos.

Um die funktionellen Zustände der Zellen unter pathologischen Verhältnissen festzustellen, nahm Pari[2]) Karmineinspritzungen vor. Er kommt zu dem Ergebnis, daß der Mangel an Körnchen eine leichtere, die diffuse Färbung eine schwerere Schädigung der Zellen anzeigt. Es wird betont, daß die diffus gefärbten Zellen als geschädigt, aber nicht

[1]) Türk, 1910.
[2]) Pari, 1910.

als tot angesehen werden dürfen; da sie nach einigen Tagen ihr normales Aussehen und Kernverhalten darbieten, soll ihnen unter günstigen Bedingungen die Fähigkeit einer Reparation zuerkannt werden. Schädigungen der genannten Art hat er an den Nieren nach Ureterunterbindung, sowie bei Vergiftung mit Phosphor und Phlorrhizin wahrgenommen. Genauere Angaben über die Anordnung der einzelnen Formelemente werden nicht mitgeteilt.

Sehr zahlreiche und in der verschiedensten Weise modifizierte Versuche haben Aschoff und Suzuki angestellt: Unterbindungen des Ureters, Vergiftungen mit Uran, Sublimat, Cantharidin, Arsen und Chrom; es wurden Kochsalz- und Glyzerininjektionen vorgenommen und die nach Äthernarkose eintretenden Veränderungen untersucht. Ich muß mich darauf beschränken, über die auf die Alteration der Granula sich beziehenden Tatsachen zu berichten. — Bei gesteigerter Karminzufuhr beobachteten Aschoff und Suzuki außer Bildung von Niederschlägen in den Bürstensäumen und in dem Lumen der Harnkanälchen unregelmäßige Kerne im Zelleib. Nach Ablauf der Sekretion konnten sie eine Verminderung des Karmins, ein Auswaschen desselben aus den Granula und ein Auftreten von Pigmentgranula nachweisen. Die Karmingranula verlieren ihre stäbchenförmige Anordnung, es treten paranukleäre Vakuolen auf, die ausgestoßen werden. Schließlich kommt es zur Desquamation von Zellen und Riesenzellenbildung. In den Schleifenschenkeln und Sammelröhren auftretende Granulafärbung führen Aschoff und Suzuki auf Rückresorption zurück. — Nach Ureterunterbindungen lassen sich auch bei viele Wochen dauernden Versuchen noch deutliche Karminausscheidungen einerseits in Form der Zylinderbildung andererseits durch die Karmingranulierung in den Epithelien der Hauptstücke feststellen. — Während bei starker Uranwirkung der Hauptsache nach Nekrosenerscheinungen auftreten, zeigt sich bei Verabreichung kleiner Dosen das Bild der entzündlichen protoplasmatischen Schwellung mit leichter Störung der Karmingranulaanordnung. Die an und für sich äußerst feinen Granula zeigen deutliche Vergrößerung und wandeln sich in schwach, und endlich gar nicht mehr gefärbte Tropfen um, welche den ganzen Zelleib erfüllen. Später kommt es zu gröberer Vakuolisierung des Plasmas und schließlich zum Zerfall. Es werden namentlich die distalen gewundenen Abschnitte der Hauptstücke von der Vergiftung betroffen; um so auffallender ist nach Aschoff und Suzuki die relativ geringe Veränderung der proximalen Abschnitte. Die stäbchenförmige Anordnung der Granula ist zwar weniger scharf, sonst fehlen aber wesentliche Beeinträchtigungen der Karmingranulierung. — Sublimatvergiftung hat eine Konfluenz der Granula und eine Quellung dieser zur Folge; andererseits trete eine Verkleinerung der Granula und ein Zerfall der granulären Strukturen ein, welche bis zur staubförmigen Feinheit der einzelnen Körnchen

gehen könne. Endlich komme es zur Auflösung der Granula, so daß schließlich gar keine Körnchen in den Zellen mehr aufzufinden seien. — Bezüglich der Cantharidinvergiftungen wird der außerordentliche Wechsel in der Intensität der epithelialen Schädigungen hervorgehoben. Die am meisten hervortretende Erscheinung sei die Quellung der Epithelien und die vakuoläre Metamorphose des Plasmas. Die zu dicken Stäbchen umgewandelten Granula erfüllen in wolkenartiger Zerstäubung das ganze Plasma, ohne daß an den einzelnen Granula besondere Veränderungen zu erkennen wären. Nur in den Übergangsgebieten fänden sich mit stärkerer Vakuolisierung der Zelle auch weitergehende Entartung des granulären Apparates: Schwund der Granula oder Quellung derselben; dagegen fehlen Tropfenbildungen. Die Karminablagerung sei in den Epithelien der Hauptstücke eine auffallend langsame. Während bei den Arsenvergiftungen tiefgreifende Veränderungen nicht zustande kämen, waren solche sehr ausgesprochen bei Chromvergiftung. Die Epithelien der Hauptstücke erschienen mehr oder weniger vollständig nekrotisch, die Karminspeicherung in ihnen fehlte: es müßten deshalb die granulären Strukturen der Karminzylinder in den Schleifen und Sammelröhren auf Niederschlagsbildungen zurückgeführt werden. — Von der Veränderung nach Äthernarkose wird berichtet, daß die Granula, obgleich sie gut in ihrer Form erhalten sind, sich weniger färben. Gegenüber der mangelhaften Aufnahmefähigkeit der Granula für das Karmin bestehe eine unverminderte Ausscheidungsfähigkeit für das flüssige Karmin. Es sei nur noch der Befunde bei temporärer Abklemmung der Nierenarterien und der Exstirpation der einen Niere, sowie bei der Entziehung von Nahrung und Wasser gedacht. Im ersten Falle haben Aschoff und Suzuki eine Herabsetzung der Karminausscheidung beobachtet, während sie im zweiten Falle anscheinend unverändert blieb; die Färbbarkeit der Granula war herabgesetzt, was auf die beschleunigte Durchströmung zurückgeführt wird. Vielleicht daß durch die erhöhte Tätigkeit der Niere die Schädigung derselben bei nachfolgender Karmininjektion begünstigt werde. — Die Entziehung von Nahrung und Wasser hat nach Aschoff und Suzuki zunächst eine Verengerung der Harnkanälchen zur Folge. Der Bürstensaum stellt sich als eine undifferenzierte Grenzschichte dar. Die zunächst noch deutlichen Stäbchen erfahren bei längerer Dauer der Versuche eine Auflösung in Körner, aber immer nur an einzelnen Zellen oder einzelnen Kanälchenstrecken. Auch Abstoßung von Zellen kommt vor. Bei Karmininjektion läßt sich nach mehrtägiger Hungerperiode noch eine relative Ausscheidung des Karmins feststellen. Auch sind die Epithelien der Hauptstücke durch Karmin granuliert. Die Meerschweinchen zeigen unter solchen Verhältnissen nicht eine Verengerung der Kanälchen wie die Kaninchen; dagegen sind die Veränderungen der Stäbchen stärker. Noch ausgesprochener

sind die Veränderungen, welche bei Ratten und Mäusen auftreten. Im ganzen läßt sich sagen, daß bei den hungernden und dürstenden Tieren längere Dauer der Versuche vorausgesetzt, lebhafte Schädigungen der Epithelien der Hauptstücke erfolgen, welche sich in körnigem Zerfall der Stäbchen, staubartiger Auflösung der Granula und schließlichem Untergange der Zellen äußern.

Gross hat bei seinen Versuchen über Vergiftung mit Sublimat, Uran und Chromsalzen die sog. Vitalfarben verwendet. Er beschreibt zwei Formen von Schädigungen: erstens diffuse Färbung des Plasmas neben verschiedenen Alterationen der Kerne, von denen namentlich deren intravitale Tinktion hervorzuheben ist. Ferner treten nach Gross Tropfen auf, welche aber keine regelmäßige Anordnung erkennen lassen; dabei kann der Kern ganz normales Aussehen darbieten. Gross faßt die diffuse Färbung der Zelle wegen der sie begleitenden Kernveränderungen und wegen des völligen Verlustes jeglicher Struktur als irreparabel als Nekrose auf. Gross und Wieszeniewski nahmen temporäre Abklemmungen der Arterie vor; nach Aufhebung dieser wurde den Tieren ca. 5—7 Stunden vor der Tötung Tolidinblau (20—40 ccm einer 1%igen Lösung) in die Ohrvene eingespritzt. Behufs Studiums der Anfangsstadien der Alterationen empfehle es sich zuerst den Farbstoff einzuspritzen und dann nach Ablauf von 5 Stunden die Arterie abzuklemmen. Auch Wieszeniewski unterscheidet zwei Formen von Veränderungen: Zellen mit diffuser Färbung des Plasmas und der Kerne sowie Zellen mit blauen Tröpfchen, während in den normalen Zellen nur die Granula sich färben; die Färbung der Tropfen erfolge später. Die Granula der diffus gefärbten Zellen seien in ihrer Zahl vermindert und in der Anordnung gestört. Sie verlieren mit dem Fortschreiten der Degeneration ihre kreisrunde Form und sehen gequollen aus. Auch in den tropfig veränderten Zellen sei die Zahl der Granula vermindert, dagegen ihre Form und Größe nicht alteriert. Eine Entstehung der Tröpfchen aus Granula konnte Wieszeniewski nicht nachweisen. — Türk unterband Arterie, Vene und Ureter durch eine Massenligatur; als vitalen Farbstoff verwandte er Tolidinblau, außerdem Lithionkarmin, welche er in die Ohrvene einspritzte. Das Verfahren war in beiden Fällen verschieden. Tolidinblau wurde 7—15 Stunden vor der Operation eingespritzt. Bei den Versuchen mit Lithionkarmin bekamen die Tiere zwei Injektionen im Zwischenraume von 24 Stunden; die Operation wurde 24 Stunden später ausgeführt. Der eingehenden Schilderung der interessanten Befunde sei nur das Wesentlichste die Veränderung der Struktur betreffende entnommen. Die Einführung eines wasserlöslichen ungiftigen Farbstoffes (Tolidin), der sich vermutlich wie andere normale harnfähige Substanzen verhält, lehrt, daß die ersten Veränderungen beim Absterben der Zelle folgender Art sind. Die Anordnungen im Zelleibe, welche die Trennung und Speicherung des Inhaltes an bestimmten Stellen vermitteln, gehen zugrunde oder

werden unwirksam. Die Granula lösen sich, der Farbstoff verteilt sich über den ganzen Zelleib gleichmäßig und färbt den Kern diffus. Man bekommt das gleiche Bild, das bei der Färbung der toten Zelle entsteht. Tropfenbildung hat Türk nicht beobachtet, vielleicht weil es zu ihrem Auftreten einer Durchströmung bedarf. Die Verfasserin betont, daß die Veränderungen am Zelleibe früher einsetzen als am Kerne. Ob die Kernveränderungen Folge der Plasmaveränderungen sind oder unabhängig davon entstehen, darüber geben die Versuche keinen Aufschluß. Endlich wird noch auf die osmotischen Prozesse hingewiesen, welche in solchen Nieren sich abspielen, so die Verteilung des Farbstoffes auch auf die intravital nicht gefärbten Zellen des Markes und die schließliche Auslaugung des Tolidinblaus aus der ganzen Niere. Dieses Verhalten zeuge dafür, wie wichtig bei allen Lebensvorgängen die trennenden und scheidenden Strukturen der lebenden Zelle seien, welche den einfachen osmotischen Prozessen entgegenwirken.

Zusammenfassung. Die berichteten Tatsachen zeugen m. E. für die Leistungsfähigkeit der intravitalen Färbungsmethode, morphologische feinere Strukturen und funktionelle Eigenschaften der Zellen aufzudecken. Man darf wohl schon heute wagen, die Prophezeiung auszusprechen, daß sie namentlich für uns Pathologen als ein bedeutungsvolles Mittel sich erweisen wird, den Veränderungen der feineren Struktur und den Störungen der Funktion der Zelle nachzuspüren. Es ist gelungen, an den Stäbchen die Einzelheiten ihrer granulären Umwandlung und des Zerfalls der Granula nachzuweisen, sowie in der diffusen intravitalen Färbung des Plasmas und der Kerne Merkzeichen für die beginnende Degeneration festzustellen, welche um so wertvoller sind, als sie zu einer Zeit sich kundgeben, in welcher morphologische Veränderungen an Plasma und Kern nicht wahrzunehmen sind.

Die Untersuchung pathologischer Objekte nach den Mitochondrienmethoden.

Es sind noch die Veränderungen der Nierenstruktur zu erörtern, wie sie bei Anwendung anderer Methoden der Mitochondrienmethoden insbesondere ermittelt wurden. Die Zahl der Arbeiten über Nierenalterationen bei gesteigerter Diurese, Behinderung der Harnentleerung, Kreislaufsstörungen, Steigerung der Temperatur, entzündlichen, infektiösen und schließlich toxischen Prozessen ist eine beträchtliche. Ich muß mich darauf beschränken, diejenigen Mitteilungen zu verwerten, welche Angaben über Veränderungen der feineren Strukturen und der einzelnen Formbestandteile der Nierenepithelien enthalten.

Ich will zunächst der Störungen in der Anordnung der Granula und Stäbchen bei der vikariierenden Hypertrophie der Niere gedenken Während Sauer [1]) bekanntlich jegliche derartige Alteration auch bei

[1]) Sauer, 1898.

gesteigerter Sekretion in Abrede stellt, hat Enderlen [1]) schon 24 Stunden nach der Operation Störungen der reihenförmigen Anordnung der Granula, eine Verlagerung derselben nach dem Lumen zu und geringere Tinktionsfähigkeit (Altmann'sche Methode) beobachtet; später sollen Quellungen, Verklumpungen und Vakuolenbildung auftreten und die Stäbchenstruktur immer mehr verwischt werden. Vom 6. Tage an konnte er Stillstand dieser Veränderungen und beginnende Reparation feststellen. Pizzini [2]) unterscheidet zwei Typen von Zellen, einen Typus mit feineren Körnchen, mit welchem die Sekretion einsetzt, und einen anderen mit stärkeren Körnchen, mit welchem die Sekretion abschließt; beide Typen seien in der vikariierend hypertrophischen Niere vermehrt. Hirsch [3]) fand die Körnchenbildung in der Niere nach Nephrektomie gesteigert; konnte sich aber auch an diesem Objekte nicht von der Entstehung der Granula aus den Stäbchen überzeugen; je hypertrophischer die Niere, desto ausgesprochener sei die Granulabildung; auffallend war ihm die verschiedene Tinktionsfähigkeit der Zellen. Sehr bemerkenswert ist der Befund Aschoff's und Suzuki's [4]) an vikariierend hypertrophischen Nieren, demzufolge die Körnchenausscheidung anscheinend normal ist; die herabgesetzte Färbbarkeit der Epithelien der Hauptstücke führen sie auf eine beschleunigte Durchströmung zurück. An Altmann-Präparaten war die granuläre, zuweilen die granulärtropfige Umwandlung der Stäbchen sehr ausgesprochen. Aschoff und Suzuki lassen es unentschieden, in wie weit die erhöhte Tätigkeit der Niere eine leichtere Schädigung und die Entstehung der Tropfenbildung begünstigt hat. — Eine etwas andere Deutung gibt Schlecht [5]), der gleichfalls bei gleichbleibender Karminausscheidung eine geringere Färbung der Granula wahrgenommen hat. Er sieht darin eine Bestätigung der Ribbert'schen Ansicht, derzufolge eine Niere nach der Exstirpation der anderen zwar fähig sei, diese in ihrer physiologischen Funktion zu ersetzen, daß sie aber nicht imstande sei, ein Plus der an sie gestellten Anforderungen zu bewältigen.

Nach der Unterbindung des einen Nierenstieles konnte Giacomo [6]) an der anderen Niere die verschiedenen Sekretionsstadien beobachten; zahlreiche kleine gleichmäßig verteilte in der Längsachse aufgestellte Granula; die Kerne liegen an der Basis; zuweilen ist die Anordnung noch stäbchenförmig, andere Male mehr unregelmäßig; später rücken sie mehr gegen das Lumen vor und treten in dieses über. Aschoff und Suzuki fanden bei ihren Hydronephroseversuchen auf der nichtoperierten Seite etwas stärkere Quellung der Zellen und Tropfenbildung sonst normale Verhältnisse an den Hauptstücken der Kanälchen.

---

[1]) Enderlen, 1908.
[2]) Pizzini, 1908.
[3]) Hirsch, 1910.
[4]) Aschoff u. Suzuki, 1912.
[5]) Schlecht, 1907. [6]) Giacomo, 1911.

Die Verwertung der geschilderten Befunde erfordert insofern einige Vorsicht, als die Schwierigkeit der Konservierung entsprechend der stärkeren Durchfeuchtung der Niere zunimmt. Jedenfalls geht aber aus denselben hervor, daß die granuläre Umwandlung der Stäbchen und die vermehrte Granulabildung als Ausdruck der Funktionssteigerung aufgefaßt werden darf. Es entsprechen diese Veränderungen in den Nieren im Zustande der vikariierenden Hypertrophie derjenigen bei den winterschlafenden Tieren und den Hungertieren im Stadium der Prophase zur Sekretion.

Zunächst seien noch mit einigen Worten die Befunde bei der Salzdiurese und der Diurese nach der Zufuhr von Coffein, Theobromin u. dgl. erwähnt, insofern sie sich auf die Anordnung der Formelemente beziehen (Burmeister, Sobieranski, Modrakowski, Pizzini, Lamy, Henry und Mayer, Takaki, Policard, Champy, Gross, Suzuki, Hjelt u. A). Bei der Salzdiurese hat Sobieranski [1]) außer Veränderungen am Bürstensaume keine wesentlichen Alterationen an den Epithelien der gewundenen Kanälchen wahrnehmen können. Modrakowski [2]) bestätigt die Erweiterung der Harnkanälchen, von einer Änderung der Bürstensäume konnte er sich nicht überzeugen; die innersten Abschnitte der Epithelien färbten sich gleichmäßig, dagegen war in den basalen Teilen die reihenförmige Anordnung der Granula, die sich deutlich tingierten, erhalten. Die Erweiterung der Harnkanälchen ist nach Sobieranski bei der Coffeindiurese geringer und die Epithelien sollen normales Verhalten darbieten. Dagegen berichtet Modrakowski, daß die Granula sich weniger färben (nach Altmann), die reihenförmige Anordnung der verschieden großen Granula sei gestört, indem sie unregelmäßige Verteilung aufweisen und gegen das Lumen vorrücken. Takaki [3]) hat nach der Verabreichung von Diuretin an den Stäbchenstrukturen Unregelmäßigkeit der Lagerung, Verlaufsrichtung und Form, ferner die Bildung von Körnchen beobachtet. Die Stäbchen werden plump, zeigen Anschwellungen, zerfallen in Stücke und wandeln sich in Körnerreihen um. Diese Unregelmäßigkeiten machen sich zunächst gegen das Lumen hin und in der Umgebung der Kerne bemerkbar. Manche Zellen weisen ein diffus gefärbtes Plasma auf. Bei seinen zahlreichen Experimenten mit Diuretin fand Policard [4]) gleichfalls eine körnige Umwandlung und einen Zerfall der Stäbchen. Pizzini's [5]) Versuche über Diurese (Salzlösungen, Coffein, Theobromin) ergaben einen allmählichen Verlust der Stäbchenanordnung, später einen solchen der fuchsinophilen Granula (Methode von Galeotti), die in die Lumina der Harnkanälchen ausgestoßen

[1]) Sobieransky, 1900.
[2]) Modrakowski, 1903.
[3]) Takaki, 1908.
[4]) Policard, 1907 u. 1908.
[5]) Pizzini, 1908.

werden sollen. Bezüglich der Herkunft der fuchsinophilen Granula zieht Pizzini verschiedene Möglichkeiten in Erwägung. K. J. Hjelt[1]) stellte Versuche mit Coffein und Theocin an. In der Coffeinniere waren die Kanälchen erweitert, dagegen die Bürstensäume unverändert. Die basalen Abschnitte der Zellen enthielten teils homogene, kurze Stäbchen, teils Fadenkörner, der übrige Teil zeigte sich von zahlreichen kleinen Körnchen durchsetzt. Die Zahl der isolierten Körner war bedeutend größer als in normalen Nieren; nächst dem Lumen lagen einzelne Vakuolen. Die Veränderungen sollen ziemlich gleichmäßig die ganze Niere betroffen haben. Im wesentlichen die gleichen Alterationen bot die Theocinniere dar. Burmeister hat nach der Injektion von harnsaurem Ammoniak eine Abnahme der Färbbarkeit und eine Alteration der Lagerung sowie der Größezunahme der Granula beobachtet.

Durch zahllose Untersuchungen sind die gröberen durch Nierengifte erzeugten Veränderungen am glomerulären und tubulären Apparate ermittelt, dagegen besitzen wir nur spärliche Mitteilungen über die feineren Schädigungen der Struktur. Sie sind namentlich in den Arbeiten von Schlecht, Hirsch, Aschoff und Suzuki und Gross enthalten und weisen in der Hauptsache wesentliche Übereinstimmung auf. Verhältnismäßig geringe und unregelmäßig verteilte Veränderungen bietet die Arsenniere dar: in den Hauptstücken gequollene Zellen, Lockerung der Stäbchen, Auftreten zahlreicher Granula und unregelmäßige Lagerung der Granula, stellenweise „schwarze“ Zellen, wie Hirsch die mit feinsten Körnchen erfüllten Formen bezeichnet. Bei der Chromniere pflegen hochgradige Schädigungen namentlich in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke aber nur fleckweise vorhanden zu sein. Die Stäbchenstruktur ist undeutlicher, doch sind namentlich bei der intravitalen Färbung noch distinkt tingierte Granula in den weniger geschädigten Zellen wahrzunehmen; bei stärkerer Degeneration treten körnige Umwandlungen an den Stäbchen auf. Verhältnismäßig hochgradige Veränderungen zeigen die distalen Abschnitte der Hauptstücke an den breiten Schleifenschenkeln bei Sublimatvergiftung. In den weniger degenerierten Zellen sind noch Stäbchen mit vitalgefärbtem Granula zu erkennen, während später granulafreie, diffus gefärbte Zellen getroffen werden; auch am Mitochondrienpräparate erweisen sich solche Zellen diffus gefärbt und durch Zerfall der Granula beraubt. Gross, Aschoff und Suzuki berichten über Quellungs- und Konfluenzerscheinungen an den Granula, staubförmigen Zerfall derselben und schließliche Auflösung; sowie dadurch bedingte Trübung der Zellen und Desquamationsvorgänge. Auch in der Uranniere zeigen die distalen Abschnitte der Hauptstücke, wie bei den meisten Vergiftungen vielfachen Wechsel der Ausbreitung und Intensität der Veränderungen. Während in den

[1]) Hjelt, 1911.

proximalen Abschnitten der Hauptstücke noch mehr oder weniger gut erhaltene Stäbchen und intravital sich färbende Granula getroffen werden, sind in den distalen Abschnitten die Granula gequollen, die Stäbchen weniger deutlich, granulär zergliedert, es kommt zur Tropfenbildung und Vakuolisierung, außerdem zu starken Desquamationen. Die Cantharidenniere unterscheidet sich von den bisher geschilderten Giftnieren durch ausgesprochene Hyperämie. Die Topographie ist eine ähnliche wie beim Sublimat: es werden namentlich die Übergangszonen betroffen. Totalnekrosen sind seltener als bei Sublimat und Uranvergiftung; das Plasma nimmt eine schaumige Beschaffenheit an und erscheint getrübt: in ihm liegen zum Teil noch deutliche Granula, zum Teil sind diese staubartig unter der Erscheinung der granulären Auflösung der Stäbchen zerfallen; ferner machen sich mehr oder weniger ausgedehnte desquamative und exsudative Prozesse sowie Reaktionserscheinungen bemerkbar. Ich muß noch erwähnen, daß Lionti [2]) nach Verbrennungen in der ersten Zeit Erscheinungen von Hypersekretion, die sich in Zunahme der fuchsinophilen Granula äußerte, wahrnahm. Darauf folgten regressive Metamorphosen.

Eine Verwertung dieser Versuche für die Beteiligung der feineren Strukturen an dem Vorgange der Vergiftung erfordert namentlich mit Rücksicht auf die verschiedenen Versuchsanordnung- und Versuchsbedingungen gleichfalls Vorsicht; die Widerstandsfähigkeit der Tiere nach Alter und Gattung, die Höhe der Giftdosis, die Dauer der Versuche, die verschiedene Wirkung der Gifte, der Wechsel der Veränderungen in den verschiedenen Stadien und in der topographischen Ausbreitung der Prozesse sind zu berücksichtigen; es wurden allerdings vorwiegend die Veränderungen in den gewundenen Kanälen in Betracht gezogen, weil die Verhältnisse in den Schleifenschenkeln noch vieldeutiger sind als in den erstgenannten. Immerhin darf aus den Versuchen gefolgert werden, daß sich zu Beginn der geschilderten Prozesse, der gesteigerten Diurese und der Vergiftung, eine Änderung in der Anordnung der Stäbchen bezüglich ihrer Aufstellung, und gegenseitigen Lagerung kundgibt. Ihre Abgrenzung wird weniger deutlich; es tritt an ihnen eine Gliederung, später eine granuläre Beschaffenheit, eine Lösung der Zwischenglieder und schließlich eine Befreiung der Granula auf. Alle diese Bilder als artefizielle aufzufassen, ist deshalb nicht zulässig, weil sie bei tadelloser Fixierung regelmäßig wiederkehren. Sehr oft trifft man in den gleichen Kanälchen und an benachbarten Zellen, ja in der gleichen Zelle gut erhaltene Stäbchen neben allen Übergangsformen in Granula. Diese Vorgänge werden verständlich, wenn man den Aufbau der Stäbchen aus Plasmosomen und Zwischengliedern sowie aus parasomatischer Substanz unter normalen Verhältnissen berücksichtigt.

---

[1]) Lionti, 1905.

Schwieriger ist die Einschätzung der Bedeutung dieser Stäbchenmetamorphose. Wir haben gesehen, daß in den ersten Phasen der Sekretion ganz ähnliche Umwandlungen an den Stäbchen wahrnehmbar werden, welche z. T. als Zeichen einer normalen bzw. gesteigerten Funktion aufgefaßt werden mußten. Es kann die Ähnlichkeit dieser Befunde um so weniger überraschen, als wir auch bei anderen pathologischen Vorgängen namentlich zu Beginn derselben, Bildern begegnen, welche wir als Ausdruck einer funktionellen Steigerung anzusehen pflegen. Übrigens bietet uns die intravitale Färbung die Möglichkeit, diese morphologisch ähnlichen Umwandlungen der Stäbchen ihrem Werte nach richtig einzuschätzen. Die verminderte bzw. vermehrte Aufnahmefähigkeit ihrer Granula, und das Verhalten ihrer Zwischenglieder Farbstoffen gegenüber bietet uns die Aussicht, diese Vorgänge ihrer Bedeutung nach zu unterscheiden und mit der Zeit noch morphologische Kennzeichen dafür aufzufinden. — Es wäre dies um so bedeutungsvoller, als funktionelle Steigerungen, degenerative und regenerative Vorgänge vielfach auf engen Gebieten sich abspielen. — Eindeutiger und zwar im Sinne eines degenerativen Vorganges ist die Verklumpung der Stäbchen, der fortschreitende Zerfall der Granula in staubförmige Massen, ihre schließliche Auflösung, die Trübung und intravitale diffuse Färbung des Plasmas, wie sie auch am fixierten Objekte bei der Anwendung der Mitochondrienmethoden sich bemerkbar machen: Erscheinungen, welche sehr oft getroffen werden, ehe morphologische Kennzeichen degenerativer Art an den Kernen sich kundgeben; sehr bedeutungsvoll ist, daß solche scheinbar ganz normalen Kerne bei der intravitalen Färbung mehr oder weniger stark sich tingieren. Schließlich kommt es häufig unter Vakuolenbildung zur Auflösung der Zelle, wenn nicht reparatorische Vorgänge sich einstellen; über das Verhalten der Formelemente bei diesen, den Entstehungsort und die Entstehungsweise der Plasmosomen, ihre Gruppierung zu Stäbchen unter Anbildung parasomatischer Substanz dürfen wir wohl von weiteren Untersuchungen Aufschluß erwarten.

Bei den obigen Erörterungen wurde vorwiegend auf Granula bezug genommen, deren Herkunft aus Stäbchen sich ableiten ließ. Sehr wahrscheinlich können sich auch Plasmosomen in Granula umwandeln, welche an dem Aufbau von Stäbchen nicht beteiligt waren; allerdings wird es in späteren Phasen schwierig sein, beide Granulaarten zu unterscheiden. Vermutlich gibt es aber auch granulaähnliche Körner, welche nicht aus einer Umwandlung von Strukturelementen hervorgegangen sind.

Behinderung der Zirkulation. Israel [1]), gebührt wohl das Verdienst, den Veränderungen der feineren Struktur der Niere nach temporärer Abklemmung unter Verwendung der Altmann'schen Methode zuerst nachgeforscht zu haben. Er berichtet, daß in der ersten Zeit

[1]) Israel, 1891.

Störungen in der Anordnung der Stäbchen nicht festzustellen sind; immerhin machen sich sehr bald solche bemerkbar. Die reihenförmige Aufstellung der Granula wird unregelmäßig und endlich verwischt; die Granula liegen dichter, verschwinden aber später; es kommt zum Auftreten von Fett und Kalk, sowie zur Abstoßung von Epithelien. Der Versuche Wieszenienski's[1]) wurde schon gedacht und das Verhalten der Granula bei der intravitalen Färbung mit Tolidinblau geschildert; es ist nur noch nachzutragen, daß bei der Untersuchung der Nieren nach der Mitochondrienmethode die Stäbchenstruktur sich als undeutlich herausstellte, die veränderten Zellen sich diffus, die Granula sich weniger färbten und schließlich Tropfenbildung auftrat.

Bezüglich der Versuche Aschoff's und Suzuki's[2]) mit temporärer Abklemmung der Nierenarterie ist nachzutragen, daß sie mittels Anwendung der Altmann'schen Methode eine mehr oder weniger starke granulär-tropfige Umwandlung der Stäbchenstrukturen sowie völlige Nekrose und Abstoßung der Epithelien beobachteten.

Rusca[3]) und Türk[4]) unterbanden den ganzen Nierenstiel. Der erstere hebt hervor, daß die Veränderungen im Plasma beginnen und zuerst die Stäbchen befallen. Infolge Fragmentierung dieser entstehen opake Granula, die ursprünglich reihenförmig, später aber unregelmäßig angeordnet sind; sie verfallen einer tropfigen Entmischung und schließlichen Auflösung. Betreffs der Versuche Türk's will ich den früheren Mitteilungen über das Verhalten der Granula bei der intravitalen Färbung noch hinzufügen, daß auch am Mitochondrienpräparate der Schwund der Stäbchenstruktur, der granuläre Zerfall und die Auflösung dieser nachgewiesen werden konnten.

Nachdem schon Pautinsky, Litten und Fischler Versuche über Infarktbildung mit intravitaler Färbung vorgenommen hatten, führte Schlecht solche mit intravitaler Karminzufuhr aus. Über die Befunde Schlecht's beim Niereninfarkt (Unterbindung eines Astes der Nierenarterie) soll hier etwas ausführlicher berichtet werden, weil sie oben nur kurz berührt wurden. Bei der intravitalen Karmininjektion zeigte sich der infarzierte Bezirk vollkommen farblos, desgleichen die angrenzende entzündliche Zone, dann folgte ein intensiv gefärbter Streifen. In diesem wechseln rot tingierte mit karminfreien Kanälchen; an den ersteren zeigen die Zellen eine diffuse Färbung, während in der Nachbarschaft gegen das normale Gewebe zu Zellen mit Farbstoffgranula auftreten. Einzelne Kanälchen sind mit desquamierten Epithelien gefüllt. In der Übergangszone erscheinen die Granula gröber, die Kerne zeigen Degenerationserscheinungen.

[1]) Wieszenienski, 1912.
[2]) Suzuki (Aschoff), 1912.
[3]) Rusca, 1910.
[4]) Türk, 1913.

Schon die Versuche Pautinsky's, Litten's und Fischler's hatten ergeben, daß in der Übergangszone noch funktionsfähige Zellen sich finden. Von der Richtigkeit dieser Angaben konnte sich auch Schlecht überzeugen. Er hebt hervor, daß bei totaler Unterbindung der Arterie dank der Zufuhr durch die Kapselgefäße auch noch farbstoffspeichernde Granula vorkommen. Er ist aber ferner geneigt anzunehmen, daß in der von der Zirkulation völlig abgeschlossenen Zone eine kurze Zeit nach der Unterbindung noch die Fähigkeit Farbstoffe zu speichern fortbesteht.

Ich habe noch der Befunde zu gedenken, welche Giacomo [1]), Aschoff und Suzuki nach der isolierten Unterbindung des Ureters an der atrophischen Niere erhielten. Den Beobachtungen Giacomo's zufolge sind die Veränderungen in der ersten Zeit gering; im Gegenteil die Zellen der gewundenen Kanälchen erscheinen ziemlich reich an Granula; später wird das Plasma homogen, vakuolisiert, enthält nur vereinzelte Granula und schwindet endlich; er beschreibt die Umwandlung der sekretorischen in exkretorische Granula. Aschoff und Suzuki [2]) unterscheiden drei Perioden der hydronephrotischen Atrophie. In der ersten macht sich eine allgemeine Erweiterung der Kanälchen und Kapselräume bemerkbar, in der zweiten ein Collaps der Hauptstücke und Schleifenschenkel, in der dritten wird ein zunehmender Collaps der Sammelröhren und Schaltstücke bemerkbar. In funktioneller Beziehung konnten Aschoff und Suzuki feststellen, daß nicht nur in der ersten Zeit, sondern wochenlang noch eine Farbstoffspeicherung erfolgt; erst wenn bemerkenswerte Veränderungen in den Epithelien auftreten, hört diese auf.

Über die Veränderungen der feineren Struktur bei entzündlichen und infektiösen Prozessen besitzen wir nur vereinzelte Mitteilungen. In erster Reihe muß hier der Arbeit Burmeister's [3]) gedacht werden. Dieselbe zerfällt in einen experimentellen und einen anatomischen Teil. Über die Versuchsergebnisse bei der Zufuhr von harnsaurem Ammoniak ist schon berichtet worden. Im zweiten Teile weist Burmeister auf die von Israel bei Nierenabklemmung ermittelte Tatsache hin, daß unter solchen Verhältnissen die Größe und Anordnung der Granula verändert und diese in tropfige Gebilde umgewandelt werden. Er beschreibt dann in Fällen von parenchymatöser Nephritis beim Menschen das Vorkommen kleiner und größerer nach der Weigert'schen Methode sich färbender Granula, welche er auch bei seinen Versuchen wahrgenommen habe; ferner betont er die Übereinstimmung der Granulabilder an Altmann- und Weigert-Präparaten. Schon früher war die Frage aufgeworfen, ob bei der trüben Schwellung eine Zunahme oder Abnahme der körnigen Substanz erfolge (Virchow, Benario, Cohnheim, Lukjanow, Birch-Hirschfeld, Reck-

[1]) Giacomo, 1911.
[2]) Suzuki, 1912.
[3]) Burmeister, 1894.

LINGHAUSEN u. A.). SCHILLING [1]) stellte Versuche unter Anwendung des ALTMANN'schen Verfahrens über trübe Schwellungen an. Er fand eine Verminderung und verringerte Färbbarkeit der Granula. Während die gewundenen Kanälchen erster Ordnung freiblieben, zeigten die zweiter Ordnung außer solchen Veränderungen Vakuolisierung. Er faßt den Prozeß als einen degenerativen auf. LANDSTEINER [2]) weist darauf hin, daß diese experimentellen Ergebnisse schon deshalb nicht auf die trübe Schwellung beim Menschen ohne weiteres übertragen werden dürfen, weil bei dieser namentlich die Kanälchen erster Ordnung beteiligt seien. SCHMAUS und BOEHM stellen die Abnahme der ALTMANN'schen Granula in Abrede, dagegen tritt GALEOTTI für eine Abnahme der ALTMANN'schen Granula bei der trüben Schwellung ein; die bei dieser vorkommenden Körnchen seien anderer Natur und unterscheiden sich von den ersteren durch die Farbenreaktion und die Form. ALBRECHT führt die trübe Schwellung auf eine tropfige Entmischung zurück. Sehr sorgfältige Untersuchungen führte LANDSTEINER unter Anwendung verschiedener Fixierungsmethoden (ALTMANN'sches Gemisch, Sublimat, MÜLLER-Formol und die Flüssigkeit VAN GEHUCHTEN) und Tinktionsverfahren (ALTMANN'sches Verfahren, Eisenhämatoxylinmethode usw.) aus. Über die Befunde LANDSTEINER's an normalen menschlichen Nieren wurde oben berichtet. Seine Untersuchungsergebnisse an kranken Nieren faßt LANDSTEINER dahin zusammen, daß in den Epithelzellen der Niere bei der parenchymatösen Degeneration ein Zerfall der filamentösen Gebilde, welche ihre Tinktionsfähigkeit einbüßen, und eine körnige Umwandlung dieser erfolge. Für eine Bildung von körnigem Inhalt aus der Interfilarmasse konnte LANDSTEINER keine Anhaltspunkte gewinnen. Es ließ sich nachweisen, daß nach der Aufhebung der Tinktionsfähigkeit der Filarsubstanz noch ein streifiges Ausehen des Plasmas zurückbleibt. Die Vergrößerung der Zellen ist er geneigt, auf eine durch den chemischen Zerfall des Plasmas bedingte Quellung zurückzuführen; er denkt dabei auch an autolytische Prozesse.

PFISTER [3]) kam bei der Untersuchung parenchymatös veränderter Nieren mittels der WEIGERT'schen Fibrinmethode zu dem Ergebnis, daß bei allen Formen parenchymatöser Nephritis pathologisch veränderte Granula auftreten, die sich bei normalen Nieren nicht nachweisen lassen. Der Hauptsitz dieser Granula ist in den Tubuli contorti. Je hochgradiger die parenchymatöse Degeneration, desto zahlreicher und größer sind die Granula, während sie bei rein interstitiellen Veränderungen fehlen. Die Bemerkung FAHR's [4]), daß die von PFISTER als Veränderung der ALT-

---

[1]) SCHILLING, Literatur bei LANDSTEINER.
[2]) LANDSTEINER, 1903.
[3]) PFISTER, 1905.
[4]) FAHR, 1912.

MANN'schen Granula beschriebenen Zustände mit der hyalin-tropfigen Entmischung identisch seien, ist nicht als Einwand gegen die granuläre Herkunft dieser Gebilde zu verwertet werden, weil ja die Granula bekanntlich solche Umwandlungen erfahren können.

Nach einer intravenösen Injektion von Staphylococcus pyogenes und daran sich schließender Karmininjektion fanden RIBBERT [1]) und SCHLECHT [2]) normale Farbstoffausscheidung durch die Epithelien der gewundenen Kanälchen. In der unmittelbaren Umgebung der kleinen Abszesse zeigten eine Reihe von Epithelien eine diffuse Karminfärbung sowie leuchtend rote Kernfärbung. Die Zellen des Abszesses selbst (Leukocyten und Eiterzellen) enthielten kein Karmin.

Bei der Schilderung der Entartungsbilder der „Plastosomen" erwähnt CIACCIO [3]) solche Vorkommnisse an den Nierenstäbchen bei Phosphorvergiftung, nach Einspritzung von Diphtherietoxin und Bouillonkultur von Kolibazillen. Er unterscheidet eine Präplastorrhexis, bei der es zu einer diffusen knötchenartigen oder hantelartigen Anschwellung der Plastokonten komme, sowie eine durch körnigen Zerfall charakterisierte Plastorrhexis, Verschmelzung der Plastosomen — Plastopyknosis, — eine Vakuolisation derselben, sowie endliche Auflösung — Plastolysis. Die Bedingungen für die Entstehung dieser Degenerationsformen und die Verhältnisse, unter welchen sie auftreten, werden erörtert. In den Epithelien der gewundenen Kanälchen haben BRUGNATELLI [4]) und später SANGIORGI [5]) das Vorkommen von GOLGI'schen Netzen in den Epithelien der gewundenen Kanälchen nachgewiesen. Der Apparat liege zwischen dem Kern der Zelle und dem Lumen des Kanälchens, kommuniziere aber nicht mit diesem. Der letztere hat bei der Vergiftung mit Diphtherietoxin, Cantharidin und Rizin schon nach 2—4 Tagen eine herdweise Erkrankung gefunden und an solchen Stellen eine körnchenartige Fragmentierung bis zum Verschwinden des Apparates beobachtet; diese Veränderungen sind allerdings an den Epithelien der geraden Harnkanälchen deutlicher als an denjenigen der gewundenen, wegen der Kleinheit des Netzapparates an diesen Stellen.

Autolytische Veränderungen der Nierenzellen. Nachdem schon ISRAEL [6]) festgestellt hatte, daß die Granula noch einige Zeit nach dem Tode in ihrer Anordnung erhalten bleiben, untersuchte sein Schüler DANNEHL [7]) die kadaverösen Veränderungen eingehender. Das erste Auftreten dieser gibt sich nach ca. 20 Stunden durch eine Änderung

[1]) RIBBERT l. c.
[2]) SCHLECHT l. c.
[3]) CIACCIO, 1913.
[4]) BRUGNATELLI, 1907.
[5]) SANGIORIGI, 1909.
[6]) ISRAEL, 1891.
[7]) DANNEHL, 1891.

der Anordnung kund; sie sollen sich näher rücken, nicht mehr distinkt färben; nach ca. 60 Stunden werden sie kleiner und verschwinden. Diese Umwandlungen vollziehen sich nicht gleichmäßig; in einzelnen Zellen und Zellengebieten sind sie weiter vorgeschritten als in anderen. Mit dem endlichen Verschwinden der Granula macht sich eine gleichmäßige Färbung der Zellen, zuweilen noch unter Andeutung von Körnchen bemerkbar. An anderen Stellen bleiben sie erhalten und es kommen selbst größere Körner zum Vorschein. In Übereinstimmung mit Israel nimmt Dannehl eine Verflüssigung der Granula, sowie das Auftreten von Fett an.

Takaki [1]) fand 6 Stunden post mortem ähnliche Veränderungen wie bei den Hungertieren: Unregelmäßigkeiten der Lagerung, des Verlaufes sowie der Form der Stäbchenstrukturen, granuläre Umwandlungen dieser und Abnahme der Tinktionsfähigkeit der Granula, die aber bei Hungertieren nicht vorhanden ist. — Policard [2]) hat bei Temperaturen von 47—50° an der Froschniere eine Herabsetzung der Tinktionsfähigkeit und schließlich ein Verschwinden der charakteristischen Substanz der Chondriosomen unter Erhaltung, aber Veränderung des Skelets beobachtet. Er vermutet, daß es sich um lipoide Substanzen, welche bei höheren Temperaturen abnehmen, also um Vorgänge der Lipolyse, sowie um solche der Proteolyse handelt. Die Chondriosomen der verschiedenen Nierenabschnitte zeigen ein ungleiches Verhalten; am fragilsten seien die Zellen ohne gestrichelten Saum.

Wie früher erwähnt, faßt Césa-Bianchi [3]) die Granula mit Ausnahme der sog. Liposomen überhaupt als Produkte der postmortalen Autolyse auf. Hirsch [4]) macht dieser Anschauung gegenüber geltend, daß, wie er sich durch eigene Versuche überzeugte, die Granula bei der Autolyse verschwinden. Seine Beobachtungen stimmen mit denjenigen Dannehl's in dieser Hinsicht vollkommen überein. Césa-Bianchi beschreibt sehr eingehend die nach 24 Stunden eintretenden Veränderungen: die Umwandlung der Stäbchen in Körnerreihen, das Auftreten von Granula, später von rundlichen und doppelt brechenden Gebilden und das endliche Verschwinden der Granula. Er führt diese Veränderungen auf 2 Faktoren zurück, erstens osmotische und zweitens autolytische Prozesse. Wenn Césa Bianchi aus dem granulären Zerfall der Stäbchen folgert, daß die Granula Produkte der Autolyse seien, so ist dies meines Erachtens nicht sachentsprechend. Césa-Bianchi sieht sich mit Rücksicht auf die Erfahrungen an anderen Drüsen genötigt, diese Annahme auf die Nieren- und Leberzellen zu beschränken. Das Verhalten der Stäbchen-

[1]) Takaki, 1907.
[2]) Policard, 1912.
[3]) Césa-Bianchi, 1909.
[4]) Hirsch, 1910.

granula bei der intravitalen Färbung, namentlich aber bei der Umsetzung von Glykogen, Eisen, Fett u. dgl., Vorgänge bei denen wenigstens im Anfang nur die Granula der Stäbchen solche Substanzen enthalten, sprechen so eindeutig für ihre Präexistenz, daß sachliche Einwände nicht zu erwarten sind. Die Vorstellung, daß alle Gebilde, welche bei der Autolyse zum Vorschein kommen, nicht präexistierten, sondern Produkte dieser seien, wird man Bedenken tragen, zu übernehmen. Eine andere Frage ist die, ob und inwieweit bei der granulären Umwandlung vital autolytische Prozesse namentlich an den vermutlich lipoiden parasomatischen Umhüllungen sich abspielen.

Morphologie des Nierenglykogens [1]).

Wie oben erörtert wurde, sind bezüglich der mit Best'schem Karmin sich färbenden Substanz Bedenken geäußert worden, ob es sich wirklich um Glykogen handelt. Da solche dem Nierenglykogen gegenüber nicht geltend gemacht wurden, läge es nahe, der Schilderung meiner Glykogenbefunde in der Niere einige technische Bemerkungen vorauszuschicken. Im Hinblick auf das ausführliche Referat Klestadt's glaube ich davon Abstand nehmen zu sollen. Es sind in diesem die verschiedenen Fixierungs- und Tinktionsmethoden auf das genaueste geschildert und ihre Leistungsfähigkeit vielfach auf Grund eigener Kontrolluntersuchungen erörtert. Ich darf mich deshalb darauf beschränken, auch an dieser Stelle hervorzuheben, daß man sich nicht auf die Anwendung einer Methode beschränken darf, daß aber andererseits die gegen die Karminmethode erhobenen Einwände wahrscheinlich nicht begründet sind. Die Erfahrung, daß mucinoide und fibrinoide Substanzen nach dieser Methode sich färben, schien geeignet, ihren Wert als Reaktiv auf Glykogen herabzusetzen. Der oben erwähnte Sachverhalt, daß diese Substanzen wahrscheinlich nur dann mit Best'schem Karmin sich tingieren, wenn sie gleichzeitig eine Beimengung von Glykogen enthalten, dünkt mir, die Bestätigung durch andere vorausgesetzt, deshalb bedeutungsvoll, weil damit die gegen ihre Leistungsfähigkeit erhobenen Bedenken beseitigt würden, was in Anbetracht der wiederholt ausgeführten Mängel der Jodmethode sehr erwünscht wäre. Daß bei dem Ergebnis der mikroskopischen Reaktion die wechselnden Lösungs- und Bindungsverhältnisse berücksichtigt werden müssen, ist selbstverständlich.

Froschnieren. Sie eignen sich besonders zu solchen Untersuchungen, weil sie wenigstens zu gewissen Jahreszeiten, so namentlich im Winter, reichlich Glykogen enthalten, während bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden dieses nur in geringen Mengen sich findet. Nach der Injektion von Traubenzuckerlösungen in den Rücken-

[1]) J. Arnold, 1910

Lymphsack, sowie bei der Verfütterung von Traubenzucker und Pepton erzielte ich an Froschnieren eine bemerkenswerte und verwertbare Anreicherung, dagegen nicht in den Warmblüternieren. Kräftigen Exemplaren von Rana fusca injizierte ich täglich zweimal 1 ccm einer 10 bis 20 %igen Lösung von Traubenzucker, die Injektionen wurden 2—3 Tage lang fortgesetzt. Bei der Verfütterung von Traubenzucker und Pepton verfuhr ich so, daß ich zweimal am Tage den Gaumen mit kleinen Mengen dieser Substanzen bestreute. Die Gesamtdosis betrug 0,05—0,1 g.

Was die Anordnung der Glykogengranula betrifft, so ergab sich eine weitgehende Übereinstimmung der Befunde mit denjenigen an intravital und supravital gefärbten Präparaten sowie bei der Fettsynthese, was die Anordnung der Plasmosomen, Granula und Stäbchen anbelangt (Taf. II Fig. 72—74). — Einzelne Zellen waren ganz mit Granula gefüllt, andere enthielten solche vorwiegend nächst den Säumen oder supra-, infra- und perinukleär. Die Verteilung war manchmal eine gleichmäßige, so namentlich an den letztgenannten Stellen, während die Anordnung an der Basis mehr in der Art von Körnerreihen oder Netzen, in welche Glykogengranula eingebettet waren, sich darstellte. Zuweilen erstreckten sich die Körnerreihen in der Längsausdehnung der ganzen Zelle bis zum Innensaume, den die letzteren nicht zu erreichen pflegen. Bei gleichmäßigem Abstande der Granula kann eine Segmentierung, ähnlich der an Chromosmiumpräparaten beschriebenen, vorgetäuscht werden. Gewöhnlich nehmen nur die Granula, zuweilen aber auch die Zwischenglieder die Farbe an, so daß die ganzen Körnerfäden tingiert erscheinen. Von der basalen Seite gesehen, kommen zierliche Glykogengranula führende Netze zum Vorschein, ähnlich den in anderen Organzellen, namentlich in den Leberzellen beschriebenen. Die Fäden zeigen sich bald gefärbt, bald nicht gefärbt. Die Bürstensäume nehmen zuweilen eine schwachrote, seltener eine intensivere Färbung an. Die Lumina der Harnkanälchen sind bald leer, bald enthalten sie dunkelrot tingierte kleinere und größere Körner und Tropfen; ja sie können mit solchen vollständig erfüllt sein (Taf. II Fig. 73). Die Epithelzellen des Ductus deferens enthalten manchmal nur in den Kuppen, öfters aber in ihrer ganzen Ausdehnung zahlreiche Granula. Auch im Peritonealepithel finden sich glykogenhaltige Zellen. Die Zufuhr von Traubenzucker und Pepton hat zur Folge, daß die Menge der Glykogengranula zunimmt; ihre Anordnung bleibt aber im wesentlichen die gleiche, indem sie sich entweder als diskrete Körner, Fadenkörner oder als Fadennetze darstellen. Bei der subkutanen Injektion von Zuckerlösungen kommt es zu Vakuolisierungen. Zwischen den verschieden großen ungefärbten Vakuolen liegen dann gefärbte Granula in wechselnder Zahl; diese werden nach der Peripherie der Zellen verdrängt, wenn die Vakuolen einen beträchtlicheren Umfang annehmen. Oder aber es werden die inneren Abschnitte der Zellen blasig aufgetrieben und treten stark in das Lumen der Kanälchen vor. In den Kernen der Nierenepithelien

konnte ich selbst bei Dextrose- und Peptonfröschen Glykogen nicht wahrnehmen. Die Harnkanälchen enthielten in ihren Lumina Glykogenkörner und -tropfen in großer Zahl.

Eosinophile Zellen kommen in den Froschnieren häufig vor. Bei diesen Untersuchungen, in deren Verlauf ein großes Material bearbeitet wurde, hatte ich ausgiebige Gelegenheit, von dem Glykogengehalte ihrer Granula mich zu überzeugen. Bei Dextrose- und Peptonfröschen waren glykogenführende eosinophile Zellen in so großer Menge vorhanden, daß man an eine lokale Eosinophilie denken konnte, allerdings war auch das Blut sehr reich an solchen Zellen, sowie an anderen Leukocyten, welche Glykogengranula besaßen. Es stimmen bezüglich des Blutbefundes meine Beobachtungen mit denjenigen Gabritschewsky's [1]) überein.

Fettzellen Bindegewebszellen, Endothelien und andere Zellformen. Gierke [2]) und Devaux [3]) haben in den Zellen des subkutanen Fettgewebes und ich [4]) in den Fettzellen des Knochenmarkes Glykogen nachgewiesen. Die gleichen Verhältnisse bieten die an der Peripherie der Nieren und im Fettkörper gelegenen Zellen dar: Glykogengranula namentlich in der Umgebung der peripher gelagerten Kerne, öfters aber in der ganzen Ausdehnung der Zirkumferenz der Zelle. Besonders bemerkenswert ist das Vorkommen von Zellen mit breitem Protoplasmamantel, welcher kleinere Fetttröpfchen umschließt, und zahlreiche Glykogengranula enthält. Feine Glykogengranula lassen sich ferner nachweisen in den Zellen des interstitiellen Bindegewebes und zwischen den Glomerulusschlingen, im Endothel dieser, sowie anderer Gefäße und in der Muskulatur der Arterien, allerdings vorwiegend, aber nicht ausschließlich bei Dextrose- und Peptonfröschen.

Warmblüterniere. Wie Lubarsch und Gierke fand auch ich bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden meistens nur Spuren von Glykogen im Becken, in den Schleifenschenkeln und geraden Harnkanälchen, gewöhnlich in der Form vereinzelter Granula, seltener in der Art von Körnerreihen oder Netzen. Wie schon bemerkt, vermochte ich durch Injektion von Dextroselösungen (zweimal täglich 1 ccm einer 50 %igen Lösung während 3—4 Tagen) eine deutliche Anreicherung an Glykogen nicht zu erzielen, stellenweise scheinen die Glykogengranula etwas zahlreicher, die Körnerreihen und Netze etwas deutlicher; die Unterschiede waren aber verglichen mit der Normalniere, abgesehen von der intensiveren Färbung der Kuppen an den Epithelien der geraden Harnkanälchen nicht sehr ausgesprochen. Sehr auffallend

[1]) Gabritschewsky, 1891
[2]) Gierke, 1906 u. 1907.
[3]) Devaux, 1907.
[4]) J. Arnold, 1910.

erschien dagegen die Zunahme der Glykogengranula in den Leukocyten, wie schon Gabritschewsky berichtet hat.

Nach der Verabreichung von Phlorrhizin, der Exstirpation des Plexus coeliacus, sowie derjenigen des Pankreas ist eine Vermehrung des Glykogens namentlich in dem Epithel der Schleifen, der abführenden Kanäle und des Beckens von Fichera [1], Best [2] u. A. beobachtet worden, während Trambusti [3] wenigstens bei Phlorrhizindiabetes an diesen Stellen kein Glykogen, dagegen in den Glomerulis solches fand. Dank der Liebenswürdigkeit der Herrn Kollegen Krehl und Fischler hatte ich Gelegenheit, Nieren von Hunden, welchen das Pankreas exstirpiert worden war, zu untersuchen. Aus dem Berichte des Herrn Dr. Michaud, welcher die Versuche im Krehl'schen Laboratorium ausführte, will ich nur mitteilen, daß bei allen Tieren bis zuletzt Zucker ausgeschieden wurde und Acidose nicht vorhanden war. Die Lebensdauer der Tiere nach der Operation schwankte zwischen 2—10 Tagen. Eines der Tiere war während zweier Tage mit Traubenzucker (160 g im ganzen) gefüttert worden. In den Nieren ließ sich in diesem Falle keine stärkere Glykogenablagerung nachweisen als bei den anderen Versuchstieren; allerdings hatte der Hund an dem darauffolgenden Tage erbrochen und war am zweiten Tage nach der Verabreichung des Traubenzuckers gestorben. — Bei allen Versuchstieren fand sich viel Glykogen im Beckenepithel; die Glykogengranula lagen teils supranukleär, teils infranukleär. Viel weniger Glykogen enthielten die Epithelien der Schleifenschenkel namentlich der aufsteigenden und der geraden Harnkanälchen, die Anordnung der Glykogengranula erschien meistens als eine reihenförmige, seltener als eine netzartige; im Lumen der letzteren lagen öfters Glykogenkörner und kleinere Glykogentropfen. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen zeigte sich zuweilen mehr oder weniger stark getrübt und vakuolisiert, enthielt aber nur vereinzelte Glykogengranula. Bei allen Versuchen fanden sich in den intravaskulär gelegenen Leukocyten distinkte Glykogengranula, nur ausnahmsweise waren diese mehr diffus gefärbt.

Erwähnen muß ich noch, daß Gierke nach Unterbindung der Nierenarterie und Nierenvene an denjenigen Stellen, an welchen die Zirkulation erhalten war, in einzelnen Epithelien und ganzen Verbänden Glykogen nachweisen konnte, während im Infarktinnern solches nicht vorhanden war. Gierke hebt ferner das Vorkommen von glykogenhaltigen Wanderzellen zwischen den Epithelien, den Glomerulusschlingen und oft auch im Lumen der Harnkanälchen hervor. Auch die Gefäße an der Infarktgrenze waren glykogenhaltig: hier und da das Kapillarendothel, vor allem aber die Muskelzellen der Arterien.

---

[1]) Fichera, 1906.
[2]) Best, 1906.
[3]) Trambusti, 1898.

Menschliche Nieren. Die meisten Beobachter stimmen darin überein, daß die menschlichen Nieren unter normalen Verhältnissen kein Glykogen oder nur Spuren davon enthalten. In zwei Fällen, bei einem Kinde, das überfahren wurde, und einem Manne, der erfroren war, hat Lubarsch[1]) in den geraden Harnkanälchen und im Ureterepithel Glykogen gefunden; ausschließliche Geltung hat die eben namhaft gemachte Regel demnach nicht. In den diabetischen Nieren ist, wie Ehrlich[2]) zuerst nachgewiesen hat, bald mehr bald weniger Glykogen und zwar namentlich in den Schleifen und geraden Harnkanälchen enthalten. So zahlreich die Mitteilungen über das Vorkommen von Nierenglykogen bei Diabetes, so spärlich sind die Angaben über die feinere Morphologie desselben. Nur Gierke[3]) hebt die granuläre Anordnung des Glykogens hervor und bildet Reihen solcher Granula unter Hinweis auf das entsprechende Verhalten des Fettes ab. Hübschmann[4]) und Süssenguth[5]) haben Glykogen in den Kernen der Nierenepithelien beobachtet.

Dem liebenswürdgen Entgegenkommen des Herrn Kollegen Ernst verdanke ich die Gelegenheit, eine größere Zahl von diabetischen Nieren zu untersuchen (Taf. II, Fig. 75 u. 76). In einigen Fällen waren geringe, in anderen größere oder sehr beträchtliche Mengen von Glykogen vorhanden. Ich kann die Erfahrung anderer bestätigen, daß das Glykogen hauptsächlich in den Schleifen und geraden Harnkanälchen seinen Sitz hat; zuweilen trifft man solches aber auch in den gewundenen. Zur Untersuchung der feineren Morphologie des Glykogens eignen sich nur tadellos konservierte Präparate. Überdies dürfen die sonstigen Veränderungen in den Nieren, namentlich solche degenerativer Art nicht vorhanden sein. Dann wird man wenigstens stellenweise die granuläre Anordnung des Glykogens und die namentlich an der Basis ausgesprochene reihenförmige Aufstellung der Granula, seltener die netzartigen Bilder wahrnehmen. Auf eine ausführliche Beschreibung dieser Verhältnisse darf ich verzichten, da sie mit der beim Frosche beschriebenen weitgehende Übereinstimmung darbieten. Bei stärkerem Glykogengehalt der Epithelien treten an die Stelle der Granula kleinere und größere Tropfen auf; die feinere Morphologie geht dann verloren. Die Lumina der Harnkanälchen sind mit Körnern, sowie kleineren und größeren Tropfen gefüllt; auch glykogenführende hyaline Zylinder kommen insbesondere in den Schleifen vor. In den Infarkten menschlicher Nieren haben Gierke und Lubarsch an der Peripherie dieser glykogenhaltige Epithelien in den Harnkanälchen und glykogenhaltige Leukocyten wahrgenommen. Gierke berichtet ferner

[1]) Lubarsch, 1906.
[2]) Ehrlich, 1883.
[3]) Gierke, 1905.
[4]) Hübschmann, 1909
[5]) Süssenguth. 1909

über einen Glykogenbefund in den Nierenepithelien bei marantischer Thrombose der Nierenvene und in einer Amyloidniere mit Venenthrombose, sowie in der Umgebung eines traumatischen Nierenrisses.

Über die topographische Verbreitung des Glykogens in der Diabetikerniere berichtet neuerdings Löschke [1]). Auf Grund der Untersuchung von sechs Fällen kommt er zu der Schlußfolgerung, daß die Glykogenablagerung nicht auf die Henle'schen Schleifen beschränkt sei, vielmehr verlegt er die Glykogenausscheidung in die Glomeruli; das in den Kanälchen herabbeförderte Glykogen werde in den Schleifen rückresorbiert. Dagegen fand Rosenberg [2]) in 16 Fällen einmal Glykogen in den Glomerulis und den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen; in allen Fällen enthielten die Schleifen solches. Fahr [3]) hebt hervor, daß die efäße des Glomerulus niemals Glykogen enthielten, wohl aber die Kapselepithelien, in welchen es synthetisch umgesetzt werde. Nach den Erfahrungen Klestadt's [4]) darf, wie es scheint, bezüglich des Vorkommens von Glykogen überhaupt kein Abschnitt der Niere ausgeschlossen werden; er hat in einem Falle Glykogen auch in den gewundenen Kanälchen beobachtet. Baehr [5]) gelangte bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die hauptsächlichsten Ablagerungsstätten nicht die Henle'schen Schleifen, sondern die Übergangsstücke seien. Diese Ablagerung habe nichts mit der Resorption zu tun; sie stelle vielmehr eine Speicherung des Glykogens dar, und gebe einen Gradmesser für die Intensität der sekretorischen Zelltätigkeit ab. Die Glykogenspeicherung nehme gegen den Glomerulus zu ab. Die Glykogenausscheidung erfolge z. T. durch das ganze Hauptstück und den Glomerulus, namentlich jedoch durch das Übergangsstück. Baehr weist auf die Übereinstimmung seiner Befunde mit denjenigen Aschoff's und Suzuki's bei der intravitalen Karminfärbung hin.

Auf die Vorgänge der Glykogenablagerung bei den verschiedenen Formen der Glykosurie will ich unter Hinweis auf den Klestadt'schen Sammelbericht nicht eingehen. Es sei nur noch hervorgehoben, daß Klestadt bei Vergiftungen (Morphium und Sublimat) eine auffällige Glykogenablagerung festgestellt hat.

Für unsere Anschauungen über feinere Struktur der Nierenzellen und die biologische Bedeutung ihrer Formelemente ist von den geschilderten Glykogenbefunden zunächst die Bindung des gespeicherten Glykogens an die Plasmosomen und Granula, namentlich diejenige an die Stäbchen besonders bemerkenswert. Die in diesen enthaltenen glykogenführenden Granula, welche zuerst durch glykogenfreie, später durch glykogenhaltige

[1]) Loeschke, 1910.
[2]) Rosenberg, 1910.
[3]) Fahr, 1911.
[4]) Klestadt, 1912.
[5]) Baehr, 1913.

Zwischenglieder verbunden sind, sprechen so eindeutig für ihren granulären Aufbau einerseits, ihre funktionelle Leistung andererseits, daß es einer weiteren Erörterung kaum bedarf. Es sei deshalb nur noch die Übereinstimmung dieser Bilder mit denjenigen bei der intravitalen Färbung und an Mitochondrienpräparaten hervorgehoben. Ein von M. Heidenhain [1]) aufgestelltes Desiderat ist damit erfüllt. Diesen Tatsachen gegenüber kann die an und für sich schon wenig wahrscheinliche Angabe Fiessinger's und Lyon-Caen's [2]) daß die Fettgranula in den Stäbchen, die Glykogengranula dagegen zwischen ihnen liegen, eine Geltung meines Erachtens nicht beanspruchen. — Besonders belangreich ist die granuläre Anordnung des Glykogens in den Stäbchen für die Entscheidung der vielumstrittenen Frage, ob diesen eine Zusammensetzung aus homogener Substanz oder ein granulärer Aufbau zukommt. Der Befund diskreter Granula in der ersten Phase des Glykogenumsatzes bzw. der Glykogenspeicherung spricht meiner Meinung nach eindeutig für den letzteren. Erst wenn das Glykogen auch in den Zwischengliedern auftritt, entsteht das Bild eines Stäbchens.

Während bei der Speicherung und manchen Sekretionsvorgängen morphologische Veränderungen an den Stäbchen nicht erfolgen, stellen sie sich bei anderen in der Form von Fadenkörnern, Granulareihen und Befreiung der Granula dar. Der Deutung dieser Bilder als Artefakte fehlt somit jede sachliche Begründung.

Daß das Glykogen als solches die Wandungen der Glomerulusschlingen und anderer Kapillaren passiert, ist wenigstens unter normalen Verhältnissen wenig wahrscheinlich; vielmehr handelt es sich um eine Synthese durch die Kapselepithelien namentlich aber durch die Nierenzellen.

An dem Vorkommen einer sekretorischen Abscheidung von Glykogen kann in Anbetracht von Glykogentropfen und Glykogenzylindern im Lumen der Harnkanälchen nicht gezweifelt werden. Ob Rückresorption bei der Speicherung von Glykogen namentlich in den Schleifenschenkeln eine Rolle spielt, ist noch nicht erwiesen.

Leitsätze. Das Glykogen ist an die Plasmosomen und Granula, auch an diejenigen der Stäbchen gebunden.

Die Bilder bei der Glykogenspeicherung zeigen weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen bei der intravitalen Färbung, an Mitochondrienpräparaten und bei der Fettspeicherung.

Die granuläre Anordnung des Glykogens in den Nierenstäbchen im Anfang der Speicherung ist ein weiterer Beweis für ihre granuläre Zusammensetzung.

---

[1]) M. Heidenhain, Plasma und Zelle.
[2]) Fiessinger u. Lyon-Caen, 1910.

Das Vorkommen von Glykogen im Lumen der Harnkanälchen und in Harnzylindern läßt auf einen sekretorischen Vorgang schließen.

Außer in den Nierenzellen kommt Glykogen im Kapselepithel- und -endothel, im umgebenden Bindegewebe, in Leukocyten und eosinophilen Zellen vor.

Morphologie der Fette[1]) und Lipoide in der Niere.

Injektion von ölsaurem Natron. Um mich über die Beteiligung der Nieren bei der Umsetzung und Ausscheidung von Fett zu unterrichten, injizierte ich Fröschen und Mäusen kleine Mengen von ölsaurem Natron in den Rückenlymphsack oder unter die Haut. Nach 3, 6, 12, 18, 24 und 48 Stunden wurden die Tiere getötet. Von den in 10 %iger Formollösung fixierten Objekten wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Hämatoxylin und Sudan III tingiert. Andere dünne Organstückchen härtete ich in FLEMMING'scher oder ALTMANN'scher Lösung oder behandelte sie nach der Methode von MARCHI und tingierte sie nach verschiedenen Verfahren (Safranin, Farbengemisch von PIANESE, VAN GIESON u. A.).

Frösche. Die Nieren der Frösche enthalten unter normalen Verhältnissen kein Fett oder nur geringe Mengen desselben. In den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen fanden sich nach 24—48 Stunden — die Resorption scheint etwas langsamer vor sich zu gehen wie bei Warmblütern — zuerst spärliche, später zahlreichere Fettgranula. Sie liegen an den genannten Stellen vorwiegend in den basalen infranuklcären Abschnitten, sehr häufig in reihenförmiger Anordnung bis zum Kern sich erstreckend, Bei dichterer Füllung mit Fettgranula geht diese Aufstellung verloren, sie sind mehr oder weniger gleichmäßig über die Zellen verteilt, werden aber immer gegen das Lumen hin spärlicher. Gröbere Strukturveränderungen konnte ich weder am Plasma noch an den Kernen entdecken. Nur bei starker Füllung der Zellen mit Fett machten sich eine Lockerung des Plasmas, eine Neigung zum Zerfall, ein Auftreten größerer Tropfen und Zeichen von Kerndegeneration bemerkbar. Etwas häufiger bot solche Veränderungen das Epithel der Schleifenschenkel dar. In den Epithelien der geraden Kanälchen waren die Fettgranula mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt; zuweilen fiel eine stärkere Anhäufung dieser in der supranukleären Zone auf.

Die in den Froschnieren vorkommenden eosinophilen Zellen (s. o.) führten gleichfalls Fettgranula, welche in bezug auf Größe und Anordnung mit den nicht gefärbten Granula so vollkommen übereinstimmten, daß an ihrer Identität mit den letzteren nicht gezweifelt werden konnte. Auch einzelne Glomerulusschlingen schienen durch

[1]) J. ARNOLD, 1903 b.

Sudan gefärbte Gebilde teils in den Lumina, teils im Kapselepithel und -endothel zu enthalten. Allerdings war eine Verwechselung mit perivaskulär gelegenen Fettgranula nicht immer mit Sicherheit auszuschließen.

Mäuse. Bei diesen vollzieht sich die Fettresorption rascher (Taf. II Fig. 77—80). Schon nach 3 Stunden glaube ich eine bemerkbare Zunahme des Fettes in den Nieren allerdings geringgradiger als in der Leber wahrnehmen zu können. Deutlicher war die Zunahme nach 6 bis 12 Stunden; nach 30—36 Stunden schien das Fett wieder abzunehmen, nach 3 Tagen war es verschwunden. Bei geringgradiger Anhäufung von Fett findet sich dieses namentlich in den Schleifen und geraden Harnkanälchen, in den Epithelien der letzteren mehr gleichmäßig verteilt oder an der Außenseite der Kerne, an der erst genannten Stelle mehr basal in Form von Körnerreihen. Ist mehr Fett vorhanden, dann enthalten auch die gewundenen Harnkanälchen solches.

Das Fett ist fast immer in Form von feinsten reihenartigen Körnchen in den infranukleären Abschnitten zu finden; nur bei sehr ausgiebiger Fettablagerung sind die Fettkörner größer. Ausgesprochene Degenerationserscheinungen habe ich vermißt. Im Lumen mancher Harnkanälchen trifft man nach Injektion von Seifenlösungen bei hyalin verquollenem Innensaum der Epithelien hyaline Zylinder, welche aber auch sonst in der Mausniere vorkommen, somit nicht ohne weiteres als Erzeugnisse der Seifenwirkung aufgefaßt werden dürfen (Taf. II Fig. 80). Dagegen mag dies für den Fettgehalt der Zylinder und das Vorkommen von Fettgranula in ihnen in Betracht kommen. Die Epithelien des Nierenbeckens führen gleichfalls Fettgranula. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigen häufig eine diffuse rotbraune Färbung; ob diese auf die Seifenwirkung oder auf eine postmortale Imbibition zu beziehen ist, wage ich nicht zu entscheiden. In den Schlingen des Glomerulus und anderer Kapillaren, namentlich in denjenigen des Markes, sind die Lumina zuweilen mit feinen Fetttröpfchen enthaltenden Pfröpfen gefüllt. Die Endothelien zeigen Fettgranula, ebenso die perivaskulären und benachbarten Bindegewebszellen, desgleichen die Mündungen größerer Gefäße. Des Vorkommens von Fett in den Kernen bei Zufuhr von Seifenlösungen tut schon Recklinghausen Erwähnung.

Injektion von Ölsäure, Olivenöl und Sahne. Die Resorption dieser Stoffe erfolgt, wie es scheint, mit sehr verschiedener Schnelligkeit, am schnellsten die der Ölsäure, am langsamsten diejenige des Olivenöls, namentlich bei Fröschen. — Die Anordnung des Fettes war bei allen Versuchen die gleiche wie bei denjenigen mit Seife, ebenso die Zustände der Gewebe, welche nur bei sehr starker Fettfütterung erkennbare Veränderungen der Plasmastruktur, weniger solche der Kerne darboten. Bei allen drei Versuchsreihen starben einige Tiere, namentlich wenn etwas größere Mengen dieser Substanzen eingeführt wurden. Auffallend war die

verhältnismäßig große Zahl von Mäusen, welche bei der Injektion von Olivenöl eingingen, während sie Seifenlösungen besser ertrugen. —

Beneke [1]) hat bei der Injektion von Seifenlösungen keine zweifellose Zunahme von Fett nachweisen können. Es mag die Quantität der eingeführten Seifen im Verhältnis zum Körpergewicht doch nicht genügend gewesen sein, um ein eindeutiges Resultat zu erzielen. Es ist dies um so wahrscheinlicher als im Anschluß an starke Fettinjektionen Fettkörnchenbildung ohne Glomerulusembolie in den Sammelröhren zur Beobachtung kam. Nach intraperitonialen Injektionen von Olivenöl fand Beneke 24 Stunden später reichlich Fetttröpfchen in den Epithelien der Schleifen und Sammelröhren, viel weniger nach subkutaner Injektion der gleichen Mengen in das Unterhautzellgewebe. Bei einem Frosche, welchem 14 Tage zuvor 1 ccm Parafin mit Karmin in den Rückenlymphsack injiziert worden war, enthielt das interstitielle Gewebe der Niere Karminzellen und durch Osmium nicht geschwärzte Paraffintropfen, außerdem in großer Zahl feine geschwärzte Fetttröpfchen, wie solche reichlich in den Epithelien der Kanälchen, namentlich der Schaltstücke vorkamen.

An dieser Stelle verdienen die interessanten Versuche Fischler's [2]) Erwähnung. Derselbe fand bei der Durchströmung überlebender Nieren mit Seifenlösungen, zweckmäßige Versuchsanordnung vorausgesetzt, vornehmlich in zahlreichen Epithelien der Tubuli contorti, weniger in denjenigen der Henle'schen Schleifen Fettgranula und zwar feinere nächst den Säumen, größere an der Basis der Zellen. Zeichen der Degeneration waren stellenweise in geringem Grade vorhanden. Auch die Gefäßwandzellen und die Glomeruli enthielten Fett. Die Bedeutung dieser Versuchsergebnisse für die Frage der granulären Fettsynthese wird von Fischler eingehend erörtert.

Die Ablagerung von Fett bei gemästeten Tieren. Bei geringen Graden der Mästung findet man Fettgranula namentlich in den Schleifen und abführenden, sowie in einzelnen gewundenen Kanälchen (Taf. II Fig. 81—84). Die Anordnung ist die gleiche wie bei den geschilderten Versuchen. In den gewundenen Kanälchen liegen die Fettgranula mehr an der Basis, in den geraden gegen das Lumen oder sie sind mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt. Ferner kommen vereinzelte Granula im Lumen der Harnkanälchen und in einzelnen Glomerulusschlingen vor. — Wesentlich andere Ergebnisse erhält man bei der Untersuchung stark gemästeter Tiere. Außer den Schleifen und geraden Harnkanälchen enthalten die gewundenen viel Fett, allerdings niemals alle Harnkanälchen, sondern nur Gruppen solcher. Bei starker Anhäufung in den Epithelien nehmen die Fettgranula nicht nur die basalen Abschnitte

[1]) Beneke, 1899.
[2]) Fischler, 1903.

ein, sondern sind mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt, so daß nur die Kernstelle frei bleibt. Manche Harnkanälchen enthalten im Lumen nur vereinzelte Fettgranula, oder aber sie zeigen sich mit solchen und mit größeren Fetttropfen erfüllt; solchen Fettgehalt im Lumen trifft man auch bei Harnkanälchen, deren Epithelien fettfrei erscheinen. Die Schlingen der Glomeruli sind zuweilen mit Fetttropfen mehr oder weniger stark angefüllt, ebenso die Kapseln. In dem zellreichen interstitiellen Bindegewebe liegen zahlreiche Fettkörnchenzellen, ebenso in den Scheiden und mittleren Schichten der größeren Gefäße. An den Kernen konnte ich nur bei sehr starker Füllung der Zellen mit Fett Zeichen von Degeneration nachweisen. Das Plasma war etwas grobkörnig und trübe, auch in fettfreien Zellen.

Die Beurteilung des Fettgehaltes der Nieren stößt ganz abgesehen von der viel erörterten Frage, ob alles Fett mikrochemisch nachweisbar ist, auf Schwierigkeiten. Bei Tieren wechselt dieser nicht nur nach Gattung, sondern auch nach Ernährungszustand im allgemeinen und Funktionszustand der Niere im besonderen. Diese letzteren Verhältnisse kommen auch betreffs des Fettgehaltes der menschlichen Nieren in Betracht. Die Entscheidung, ob eine Niere normal ist oder nicht, begegnet zuweilen unerwarteten Komplikationen. Die Möglichkeit postmortaler autolytischer Prozesse muß gleichfalls in Rechnung gezogen werden. Dennoch darf man sagen, daß unsere Kenntnisse über das Vorkommen von Fett in tierischen und menschlichen Nieren durch die Untersuchungen der letzten Jahre gefördert wurden (Aschoff, Babes, Césa-Bianchi, Dietrich, Hansemann, Fischer, Lubarsch, Pfeiffer, Prym, Wisskirchen u. A.). Bezüglich der tierischen Niere stimmen die Angaben insoweit überein, daß zwar deren Fettgehalt einem gewissen Wechsel unterworfen ist, daß aber die Nieren der meisten unserer Versuchstierarten nur wenig Fett enthalten, die der Katze ausgenommen, deren Nieren gewöhnlich ziemlich reich an Fett sind. Was dessen Topographie anbelangt, so ist dasselbe vorwiegend in den Epithelien der Schleifen und geraden Harnkanälchen enthalten. Weniger übereinstimmend lauten die Angaben über den Fettgehalt der menschlichen Nieren. Aschoff,[1]) Loehlein[2]), und Fischer[3]) haben bei Neugeborenen fast immer Fett gefunden, während Prym[4]) solches vermißte; allerdings hält Fischer es für möglich, daß Prym die meistens sehr kleinen Fetttropfen übersehen habe. Fischer und Prym untersuchten ein sehr großes Material. Der erstere vermißte in keinem Falle Fett in der menschlichen Niere; dasselbe habe seinen Sitz hauptsächlich in den Henle'schen Schleifen

[1]) Aschoff, 1909 u. 1913.
[2]) Loehlein, 1910.
[3]) Fischer, 1910.
[4]) Prym, 1910

und Schaltstücken, sehr häufig aber auch in einzelnen Zellen der Sammelröhren, dagegen seien die Epithelien der gewundenen Kanäle normalerweise frei von Fett. Ob dies ausschließliche Geltung hat, ist mir allerdings mit Rücksicht auf die Befunde in der Katzen- und Hundeniere fraglich.

Die Angaben über die Morphologie des Fettes in den Nieren sind spärlich, z. T. wohl in Anbetracht der oben erwähnten Schwierigkeiten des Nachweises und der Beurteilung ihres Vorkommens. Meistens wird nur von feinsten, feinen und größeren Fetttröpfchen berichtet, welche gewöhnlich die basalen Abschnitte der Zelle einnehmen, seltener über die ganze Zelle verteilt sind. So bereitwillig ich die Berechtigung der geäußerten Bedenken anerkenne, möchte ich doch andererseits hervorheben, daß an tierischen Objekten, namentlich an Katzen- und Hundenieren bei tadelloser Fixierung kleiner Stücke sehr brauchbare Ergebnisse über die Anordnung der einzelnen Formelemente, wie aus dem mitgeteilten Befunden hervorgeht, sich erzielen lassen. Allerdings ist es erforderlich, nicht nur Gefrierschnitte von Formol-Präparaten, sondern auch Altmann-Präparate anzufertigen, sowie Isolierungen an überlebenden Objekten vorzunehmen. An solchen ist es leicht, sich von der reihenförmigen Aufstellung der Fettgranula und der Lage dieser in den Stäbchen, sowie von der Bindung des Fettes an die Granula zu überzeugen. Übrigens kann man nach meinen Erfahrungen auch beim Menschen, richtige Auswahl und richtige Konservierung des Materiales vorausgesetzt, sehr brauchbare Bilder gewinnen; meine Erwartungen sind bei Einhaltung dieser Vorsichtsmaßregeln häufig übertroffen worden. Unter Hinweis auf die Beobachtungen Fischler's sowie die meinigen ist Fischer geneigt, die Rolle der Granula für die Fettsynthese anzuerkennen. Die Ausführungen Cesa-Bianchi's über Entstehung von Kunstprodukten in den Nierenzellen bei Anwendung verschiedener Konservierungsmittel mahnen aber seiner Ansicht nach zur Vorsicht. Selbstverständlich stimme ich dem vollkommen bei; ich will aber nicht unterlassen hervorzuheben, daß Césa-Bianchi's Desiderat, Untersuchung frischer ungefärbter Objekte in isotonischer Chlornatriumlösung, erfüllt ist. Ich will nicht unterlassen, auch bei dieser Gelegenheit hervorzuheben, daß die Bezeichnung Liposomen für die fettführenden Granula nicht sachentsprechend ist. Nach den Untersuchungen Albrecht's und Césa-Bianchi's sind die Liposomen autolytische Produkte, jedenfalls haben sie mit der Fettsynthese nichts zu tun. Ich habe deshalb wiederholt aber ohne Erfolg darauf gedrungen, die der Fettsynthese und Fettspeicherung dienenden Granula nicht als Liposomen sondern als lipofere Granula zu benennen.

Seit Schachowa [1]) über den Befund von Fetttröpfchen im Lumen der Harnkanälchen berichtet hat, ist dieser vielfach, aber nicht ohne

[1]) Vgl. das Literaturverzeichnis bei W. Fischer, 1910.

Widerspruch, im Sinne einer Fettausscheidung verwertet worden. Die Angabe von Disse, daß bei manchen Säugetieren die in den Epithelien liegenden Fetttropfen gegen das Lumen vorrücken, den subcuticulären Abschnitt blasenförmig vortreiben und schließlich austreten, bezeichnet Fischer als theoretisch konstruiert, indem er hervorhebt, daß Mulon bei der Katze keinerlei Fettausscheidung beobachten konnte. Er deutet an, daß es sich bei dem Befunde von Fetttröpfchen in den Lumina der Harnkanälchen um Artefakte der Art handeln könnte daß in den Epithelien enthaltene Fettgranula in das Lumen verschoben werden. Dagegen vertritt Lubarsch die Ansicht, daß in manchen Fällen von Fettablagerung in den Nieren eine Fettausscheidung vorkommt. Auch Prym erkennt die Möglichkeit einer Fettsekretion durch die Nieren an und erörtert ausführlich die in Betracht kommenden Verhältnisse. — Bei meinen Versuchen mit Seife und Öl habe ich sehr häufig Fett in Form von kleinsten Körnern und von Tröpfchen verschiedenster Größe, sowie diffuse Färbung des Inhaltes nachweisen können und zwar auch an Stellen, an welchen die Epithelien kein Fett enthielten, so daß die von Fischer geltend gemachte Fehlerquelle nicht in Betracht kommen kann. Noch häufiger und ausgesprochener war das Vorkommen von Fett im Lumen der Harnkanälchen bei gemästeten Tieren, hier gleichfalls an Stellen, an welchen die angrenzenden Epithelien fettfrei waren. Wenn man auch zugeben muß, daß in beiden Fällen eine Schädigung der Zellen in Betracht kommt, so wird doch durch diese Tatsachen das Vorkommen einer Sekretion von Fett durch die Nieren erwiesen und die Annahme gerechtfertigt, daß auch unter anderen, vielleicht selbst unter normalen Verhältnissen, oder wenigstens ohne gröbere Störungen solche Sekretionsvorgänge sich abspielen. Von systematischen Untersuchungen des Harns dürfen wir vielleicht weitere Aufschlüsse erwarten; bei solchen darf man nicht vergessen, daß die Vorgänge der Fettspeicherung einem großen Wechsel unterworfen sind, und daß nicht in jedem Falle von Fettspeicherung auch Fettsekretion vorhanden sein muß. Aus solchen Untersuchungen wird sich dann auch ergeben, ob das Vorkommen vom Fett im Harn, wie es von Schoendorff bei Katzen und Hunden, aber auch beim Menschen, nach Fettfütterung beobachtet wurde, eine ausnahmsweise oder häufigere Erscheinung ist.

Bezüglich der Frage der Rückresorption im Sinne Ribbert's ergeben sich, darin stimmen Prym und Fischer überein, aus der Anordnung des Fettes keine entscheidenden Tatsachen.

Bei der Erörterung der Bedingungen, unter welchen Fett in den Nieren auftritt, geht man am zweckentsprechendsten von der Anordnung des Fettes unter verschiedenen Verhältnissen, bei der Entziehung bzw. der Verabreichung fettarmer und andererseits fettreicher Nahrung aus. In der früheren Literatur begegnet man den Angaben, daß beim Hungern

Fett in der Niere auftrete. Traina [1]) weist mit Recht darauf hin, daß bei diesen die falsche Voraussetzung gemacht sei, die Nieren enthielten unter normalen Verhältnissen kein Fett. Lukjanow [2]) und Traina haben bei ihren Versuchen kein Fett gefunden; ebenso Wisskirchen [3].) Er faßt seine Versuchsergebnisse dahin zusammen, daß bei längerem Hungern und fettfreier Nahrung das normal in den Hundenieren vorkommende Fett abnehme und schließlich vollkommen verschwinde; selbst bei Zerfall der Epithelien trete in solchen Fällen kein Fett auf. Dagegen kommt seinen Beobachtungen zufolge bei Fettsüchtigen und übernährten Tieren eine Fettinfiltration der Nieren vor, welche neben den Henle'schen Schleifen namentlich die Tubuli contorti befällt. Er verweist auf die Befunde Hansemann's bei der Polysarcie und die meinigen bei Fettmast. Fischer konnte sich nicht davon überzeugen, daß zwischen Fettreichtum des Körpers und Fettgehalt der Nieren eine Beziehung besteht. Wenn in manchen Fällen von Polysarcie und Fettmast, namentlich solchen geringeren Grades eine Zunahme des Fettes in den Nieren nicht nachgewiesen werden konnte, so ist zu bedenken, daß dem Körper zahlreiche Fettdepots zur Verfügung stehen und es vom Zustande der Nieren abhängen wird, ob es zur Fettspeicherungen kommt oder nicht.

Eine gesteigerte Speicherung von Fett in der Niere wird in jenen Fällen zu erwarten sein, in denen eine Anreicherung des Blutes, bzw. eine Überschwemmung des Blutes mit Fett erfolgt; so z. B. bei Fettembolie und den verschiedenen mit Lipämie einhergehenden Stoffwechselerkrankungen. Was die Fettembolie anbelangt, so hat Beneke eine Zunahme des Fettes in den Nieren nicht feststellen können. Ich erhielt bei der Untersuchung einiger Fälle verschiedene Ergebnisse; in einigen schien mir der Fettgehalt vermehrt, in anderen nicht. Außer der Menge des durch das Trauma frei gewordenen Fettes wird auch hier der Zustand der Nieren berücksichtigt werden müssen. Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß Beneke auf eine Mitteilung Lassar's aufmerksam macht, der zufolge bei Kaninchen nach wiederholter Einpinselung enthaarter Hautstellen mit Petroleum, Rüböl u. dgl. die Nierenepithelien und das interstitielle Gewebe mit unzähligen Fetttröpfchen angefüllt und die Harnkanälchen durch Fetttropfen erweitert waren.

Der vielfach bestätigte Fettgehalt der Schwangerschaftsniere ist, die normale Beschaffenheit der Niere vorausgesetzt, vielleicht gleichfalls auf die veränderten Stoffwechselvorgänge zurückzuführen. Ich meine damit nicht nur die Ernährungsprozesse im engeren Sinne. Daß in manchen Fällen eine vermehrte Speicherung von Fett vermißt wird, ist dem Gesagten zufolge ohne weiteres verständlich.

---

[1]) Traina, 1903.
[2]) Lukjanow, Literatur bei Traina.
[3]) Wisskirchen, 1910.

Eine Zunahme von Fett in den Nieren hat man bei einer ganzen Reihe von toxischen und infektiösen Erkrankungen festgestellt. Von den ersteren ist zunächst die Phosphorvergiftung zu erwähnen, außerdem die Vergiftung mit Pyrogallussäure, Ricin, chromsaurem Kali, Sublimat, Strychnin u. a.; in den letztgenannten Fällen ist der Fettgehalt mehr ein herdförmiger, bei Phosphor ein ziemlich gleichmäßig über die Niere verteilter. Derartige Verschiedenheiten beobachtet man auch bei infektiösen und entzündlichen Prozessen (akuten Exanthemen, Diphtherie, Sepsis, Eiterungen, Pneumonie, Typhus, Dysenterie usw.).

Der Befund von Fettspeicherung bei zahlreichen chronischen Krankheiten ist wohl mehr auf eine Änderung der Stoffwechselvorgänge als auf spezifische Einwirkungen zurückzuführen. Schließlich sei noch erwähnt, daß auch in Stauungsnieren eine Fettspeicherung nachgewiesen ist.

Es ist nicht angebracht, in eine Analysierung dieser Vorgänge einzutreten. Es seien nur noch einige Bemerkungen über die von Hansemann und Ribbert eingeführten Begriffe der physiologischen und pathologischen Infiltration hinzugefügt. Berücksichtigt man die Schwierigkeit des restlosen Nachweises von Fetten, die wechselnde Menge ihres Vorkommens schon unter normalen Verhältnissen, unsere noch mangelhaften Kenntnisse über die Bedingungen ihres Auftretens und ihrer Herkunft, ich meine die immer noch nicht entschiedene Frage seiner endogenen Entstehung aus Zellipoiden oder Zelleiweis, bedenkt man ferner ihre noch unsichere Abgrenzung den Lipoiden gegenüber und ihre noch unklare Beziehung zu diesen sowie den großen Wechsel in der ganzen Reihe dieser Erscheinungen, so wird man verstehen, daß wir es in manchen Fällen mit einem schwer zu lösenden Probleme zu tun haben. Aus einem Vorkommen von Fett bei krankhaften Prozessen darf wie das früher vielfach geschehen ist, noch nicht geschlossen werden, daß es sich um ein Produkt des letzteren — um Degenerationsfett — handelt. Sehr häufig erfolgt das Auftreten von Fett im Sinne einer Schutzvorrichtung oder einer Restitution — es ist Reparationsfett. Andererseits kann Fett in Zellen auftreten, für deren Schädigung wir morphologische Kennzeichen nicht besitzen und deshalb für normal halten. Daß die Größe der Fetttropfen in dieser Richtung nicht, wie wiederholt versucht wurde, verwertbar ist, bedarf wohl keiner eingehenden Beweisführung. Neuerdings hat Fischer den Versuch gemacht, morphologische oder richtiger gesagt topographische Kennzeichen für die physiologische und pathologische Fettinfiltration mit Hilfe der Voraussehung festzustellen, daß bei der ersteren das Fett in den Schleifenschenkeln Schaltstücken und Sammelröhren, in den gewundenen Kanälchen dagegen nur unter pathologischen Bedingungen abgelagert werde. Für die tierischen Nieren, diejenigen von Katzen und Hunden, stimmt diese Voraussetzung nicht, weil bei diesen nach den Erfahrungen anderer, sowie den meinigen die Tubuli contorti sehr oft Fett enthalten; auch für die menschlichen Nieren

scheint sie nicht ausnahmslose Geltung beanspruchen zu können. Es wird noch weiterer Untersuchung bedürfen, um zu entscheiden, ob es sich bei der in Rede stehenden Verteilung des Fettes um eine, wenn nicht gesetzmäßige, so doch von seltenen Ausnahmen abgesehen um eine regelmäßige Anordnung handelt. Das gleiche gilt bezüglich Prym's Bestreben, für einzelne krankhafte Prozesse diese kennzeichnende Anordnungen des Fettes aufzufinden. Es liegt mir fern die Unterscheidung einer Fettablagerung unter normalen und pathologischen Verhältnissen in ihrer Bedeutung zu verkennen. Durch die vorstehenden Bemerkungen sollte nur auf einige Verhältnisse hingewiesen werden, welche bei der Erörterung dieser Frage Berücksichtigung verdienen. Ich möchte mir noch den Vorschlag einer Änderung bezüglich der Bezeichnung dieser Vorgänge erlauben, statt von einer Infiltration von einer physiologischen und pathologischen Fettspeicherung zu sprechen. Die letztere zeugt eindeutiger für die exogene Herkunft des Fettes namentlich aber für den aktiven Charakter des Vorganges, ich meine die Speicherung des Fettes durch die Granula, während Infiltration einen mehr passiven Vorgang der mehr oder weniger gleichmäßigen Durchtränkung der Zelle mit einer Substanz anzeigt.

Lipoide. Es ist das Verdienst Ciaccio's[1]), daß er Methoden ausarbeitete, mit deren Hilfe wir mikrochemisch manche Lipoide von anderen Fettsubstanzen unterscheiden können, sowie das Vorkommen und die große Verbreitung der Lipoide in den Geweben, den Zellen insbesondere, nachgewiesen zu haben. Diese Erfahrungen wurden von vielen anderen Forschern bestätigt und erweitert. Andererseits erübrigt noch manchen Rätsels Lösung. Über die Rolle, welche die Lipoide im Aufbau und Haushalt der Zelle und des Gesamtorganismus spielen, besitzen wir mannigfache Hypothesen, aber nicht alle sind genügend durch Tatsachen gestützt. Die Bedingungen ihres Auftretens unter normalen und pathologischen Verhältnissen, ihre Beziehung zu anderen Fetten, namentlich was ihre Herkunft anbelangt, ihre Entstehung aus exogenem Fett oder endogenem Zelleiweiß, ihre Beteiligung an der Zusammensetzung der Formelemente der Zelle, sind sie ein nie mangelnder oder ein wechselnder Bestandteil der Zelle. Diese und andere Fragen harren nach der endgültigen Entscheidung. Was die Nieren anbelangt, so haben schon Gurwitsch, Metzner, Regaud, Policard, Landsteiner, Kaiserling, Orgler, Albrecht, Césa-Bianchi, Loehlein, Aschoff und seine Schüler, sowie m. a. über das Vorkommen von Lipoiden berichtet. — Ciaccio fand bei Amphibien und Mammalien an die Stäbchen gebundene Lipoide. Das Fett in Hunde- und Katzennieren soll nach Ciaccio die lipoiden Reaktionen nicht zeigen. Er beobachtete eine Zunahme der Lipoide während der Diurese, des Hungerns, der Schwangerschaft,

[1]) Ciaccio, 1909, 1911—1912.

nach Infektionen und Intoxikationen (Agata); bei Phosphorvergiftung soll das andere Fett über die Lipoide bedeutend überwiegen (Krontowski und Agata); auch bei chronischen Erkrankungen werden sehr häufig Lipoide an der Niere getroffen (Kaiserling und Kasarinoff); in anderen Fällen handelt es sich um Seifen und gewöhnliche Fette. Inwiefern bei diesem Vorkommen von Lipoiden, in den einzelnen Fällen, postmortale oder vitale Autolyse eine Rolle spielt, bedarf noch der Feststellung. Über Ausscheidung von Lipoiden mit dem Harn haben Baetzner, Hess und Frisch berichtet.

Über exogene und endogene Siderosis der Nieren, sowie das Vorkommen von Hämoglobin, Pigment, Gallenfarbstoff in denselben.

Exogene Siderosis. Die auch in praktischer Hinsicht bedeutungsvolle Frage, ob das dem Körper durch die Nahrung oder auf einem anderen Wege zugeführte Eisen resorbiert und verwertet wird, ist zugunsten der Resorption und Verwertung entschieden. Sehr eingehende Untersuchungen sind über den günstigen Einfluß der Eisenzufuhr auf die Bildung roter Blutkörper vorgenommen worden. Andererseits ist festgestellt, daß bei Verabreichung eisenfreier Nahrung diese beeinträchtigt wird. Besonders lehrreich sind in dieser Hinsicht die Versuche M. B. Schmidt's [1]), aus denen hervorgeht, daß die durch eisenfreie Nahrung bedingten Veränderungen der roten Blutkörper von Generation zu Generation übertragen werden. Über die Art, in welcher das Eisen von den Zellen verarbeitet wird, gaben Versuche Aufschluß, welche ich bei Kalt- und Warmblütern vornahm, indem ich den ersteren in die Lymphsäcke, den letzteren in das Knochenmark und in die Lungen Eisen in löslicher und unlöslicher Form einführte. Nach einiger Zeit enthielten verschiedene Leukocyten und Bindegewebzellen, sowie die Alveolarepithelien Eisen gebunden an die Granula (s. u.). Über die Ausscheidung des Eisens sind wir durch die Untersuchungen Gottlieb's, Hamburger's, Kletzinsky's, Marfori's u. A. dahin unterrichtet, daß die Hauptmasse des inkorporierten Eisens durch den Darm, verhältnismäßig geringe Mengen durch den Harn ausgeschieden werden, unter pathologischen Verhältnissen scheint die Eisenausscheidung zunehmen zu können. Bei den erwähnten Staubversuchen, der Verstäubung von Schmirgel insbesondere, habe ich in den Nieren ziemlich viel Eisen angetroffen. Dasselbe war namentlich an die Granula der Stäbchen gebunden, manchmal boten aber auch die ganzen Stäbchen Eisenreaktion dar. Der Gehalt der Zellen an Eisengranula wechselte; meistens waren nur vereinzelte Körner und Körnerreihen, zuweilen aber diese in so großer Zahl vor-

[1]) M. B. Schmidt, 1912.

handen, wie ich sie bei hämatogener Siderosis nicht antraf. Die Bilder zeigten weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen bei der intravitalen Färbung und der Glykogenspeicherung. Zweifellos handelte es sich auch in diesem Falle um eine Speicherung des Eisens durch die Stäbchen, andererseits ist die Möglichkeit nicht außer acht zu lassen, daß ein Teil des gespeicherten Eisens, vermutlich in gelöster Form, wieder ausgeschwemmt und dem Sekrete beigemengt wird.

Hämoglobin. Über die Speicherung, namentlich aber über den Ort der Ausscheidung des Hämoglobins ist bis auf den heutigen Tag eine Verständigung noch nicht erzielt. Ich darf auf eine historische Erörterung dieser Frage nicht eingehen, muß mich vielmehr damit begnügen, den heutigen Stand dieser Frage kurz darzulegen. Ribbert [1]) vertritt die Anschauung, daß unter normalen Bedingungen das Hämoglobin durch den glomerulären Apparat ausgeschieden wird; für pathologische Verhältnisse gibt er eine tubuläre Ausscheidung zu. Dagegen ist Miller [2]) der Meinung, daß wenigstens beim Menschen die einzige Quelle der Hämoglobinausscheidung die Epithelien der Tubuli contorti und der Henle'schen Schleifen seien. Er hat in einem Falle von Schwefelwasserstoffintoxikation die Nieren nach der Benda'schen Methode untersucht und in den Epithelien der gewundenen Kanäle feinste Hämoglobinkörnchen gefunden, ebenso in den Henle'schen Schleifen. Aschoff [3]) führt die Entstehung der Hämoglobingranula auf Rückresorption zurück; eine Annahme, der Miller nicht beipflichtet. Sehr eingehend schildert Lehnert [4]) die Anordnung der Hämoglobingranula in einem Falle von Kalichloricumvergiftung. Sie stellen sich als kleine Bläschen mit einer Hülle dar, welche eine besondere Affinität für gewisse Farbstoffe hat, entstehen an der Basis und rücken gegen das Lumen vor, in das sie übertreten und deren Inhalt eine körnige Beschaffenheit darbiete. Der Bürstensaum sei der Höhe der Sekretion entsprechend verändert. Auch er spricht sich gegen das Vorkommen einer Rückresorption aus. Am Schlusse hebt er hervor, daß bei der Kalichloricumvergiftung die Glomeruli nur geringe Veränderungen erfahren: eine leichte Schädigung des Kapsel- und Glomerulusepithels, sowie abnorme Durchlässigkeit der Gefäße. Die stärksten Veränderungen biete das Epithel der gewundenen Kanäle und der breiten Schleifenschenkel dar, durch welche Hämoglobin in Form von kleinen Tropfen sezerniert werde. — Wakelin-Barratt [5]) vergleicht die Anordnung der Mitochondrien unter normalen Verhältnissen mit derjenigen bei Hämoglobinämie (Kaninchen). In der normalen Zelle seien die Chondriokonten als verhältnismäßig dicke Stäbchen in

[1]) Ribbert, 1913.
[2]) Miller, 1911 u. 1912.
[3]) Aschoff, 1913.
[4]) Lehnert, 1913.
[5]) Wakelin-Barratt, 1913.

dem basalen Abschnitte der Zelle aufgestellt; der supranukleäre Teil enthalte wenige Chondriosomen, deren Herkunft er von den Chondriokonten ableitet. In der kranken Zelle fänden sich an der Basis schmale Stäbchen, während supranukleär zahlreiche hämoglobinhaltige Chondriosomen vorhanden seien. Baehr [1]) hat in einem Falle von vermutlicher Kalichloricumvergiftung die Nieren nach der Benda'schen Methode untersucht und beobachtet, daß die Lumina fast aller Schleifen, Schaltstücke und Sammelröhren mit Hämoglobinkugeln erfüllt waren; in den Kapselräumen und in den Zellen der Hauptstücke hat er Hämoglobin vermißt. Wie er betont, darf aus diesen Befunden nicht geschlossen werden, daß eine Hämoglobinausscheidung durch die Glomeruli und die Zellen der Hauptstücke nicht erfolge, weil das Hämoglobin wie die Farbstoffe und das Glykogen in gelöster Form ausgeschieden werden könne, ohne daß es zu einer Speicherung komme; Speicherung und Abscheidung seien eben zwei ganz verschiedene Vorgänge. Baehr vermutet, daß Ribbert die Höhe der Ausscheidungsphase, Miller diejenige der Speicherungsphase vorgelegen hat und erblickt darin eine Aufklärung der Widersprüche.

Die Möglichkeit einer Speicherung des Hämoglobins durch die Granula der Nierenepithelien, ein Vorgang, der für die nachher zu besprechende Bildung von Hämosiderin und Pigment von Bedeutung ist, wird demnach von allen Beobachtern zugegeben. Was die Sekretionsprozesse von Hämoglobin durch die Epithelien der gewundenen Kanälchen anbelangt, so ist zu bemerken, daß nach den Beobachtungen von Lehnert und Wakelin-Barratt eine aktive Beteiligung in dem oben erörterten Sinne, ich meine die Bildung von hämoglobinhaltigen Sekretgranula, nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden darf. Überdies wird man berücksichtigen müssen, daß die Granula das Hämoglobin ebensogut wie die vitalen Farbstoffe in dem mikroskopischen Nachweise nicht zugängigen Verdünnungen enthalten können, und daß das gespeicherte Hämoglobin ausgewaschen und dem Sekrete beigemengt werden kann (passive Sekretion).

Endogene (hämatogene) Siderosis und Pigmentbildung. Zunächst wäre die Frage zu erörtern, ob bei chronischen Stauungszuständen der Nieren Hämosiderin in den Nierenepithelien, wie in den Zellen anderer Organe auftritt. Wie bekannt hat Bittorf [2]) bei Herzfehlern gelbe Pigmentkörnchen in den Zellen der Schleifenkanäle und im Harn beobachtet und ihnen die gleiche prognostische Bedeutung wie den Herzfehlerzellen der Lunge zugeschrieben. Koller bestätigt das Vorkommen solcher Zellen im Harn, macht aber darauf aufmerksam, daß sie sich auch unter anderen Verhältnissen finden, der beanspruchte diagnostische Wert ihnen somit nicht zukomme. Hueck [3]) vermutet,

[1]) Baehr, 1913.
[2]) Bittorf, 1911. Münch. med. Wochenschr.
[3]) Hueck, 1912.

daß es sich um Lipofuscin handelt. Von weiteren Untersuchungen müssen wir darüber Aufschluß erhoffen, ob und in welcher Anordnung Hämosiderin in Stauungsnieren vorkommt.

Über ergiebigere Hämosiderinbefunde in den Nieren wird bei Vergiftungen namentlich mit Blutgiften (Toluylendiamin), bei Hämoglobinurie aus anderen Ursachen, sowie bei perniziöser Anämie und Leukämie, Bronzediabetes u. dgl. berichtet (Biondi, Gambaroff, Ullrich, Hueck u. A.). Die Anordnung und Menge des Hämosiderins war in den einzelnen Fällen eine etwas verschiedene. So hat Gambaroff in einem Falle von Leukämie viel Hämosiderin in den Epithelien der gewundenen Kanälchen beobachtet. Wenn die Hämosideringranula nicht zu dicht lagen, zeigten sie deutliche reihenförmige Anordnung. Degenerationserscheinungen ließen sich in den Epithelien nicht nachweisen; die Hämosideringranula waren in ganz normalen Zellen enthalten. Ullrich [1]) fand hämoglobinurisches Pigment erst in den Markteilen der Hauptstücke; die Körnchen lagen vorwiegend perinucleär und ließen eine besondere Aufstellung vermissen; die Glomeruli enthielten kein Pigment; dagegen traf er namentlich in den Schleifen Zylinder mit körnigem Pigment und hämosiderinhaltigen Zellen. In Fällen von perniziöser Anämie Bronzediabetes usw. nahm Hueck in den Epithelien der gewundenen Kanälchen granulär angeordnetes Hämosiderin wahr, desgleichen in den Endothelien der Glomerulusschlingen und anderer Kapillaren. Wie wechselnd die Anordnung des Hämosiderins sein kann, geht daraus hervor, daß Hueck in anderen Fällen Hämosideringranula in den Epithelien der Hauptstücke vermißte, solche aber in den trüben Schleifenschenkeln antraf. Er fügt hinzu, daß diese verschiedenen Bilder sich kombinieren können. Den von Hueck betonten Wechsel in der Anordnung des Hämosiderins kann ich aus eigener Erfahrung (perniziöse Anämie, Leukämie usw.) bestätigen; er mahnt zur Vorsicht in der Verwertung solcher Befunde. Daß bei der Umsetzung und Speicherung von Hämosiderin die Granula beteiligt sind, darin stimmen alle Beobachter überein. Was die Ausscheidung von Eisen anbelangt, so wurde schon darauf hingewiesen, daß sie unter pathologischen Bedingungen vermehrt sein kann.

Das Vorkommen von Gallenfarbstoff enthaltenden Granula der Niere hatte ich in vielen Fällen von Ikterus unter Anwendung verschiedener Methoden beobachtet. Neuerdings berichtet Ullrich [2]) über seine auf diesen Gegenstand sich beziehenden Befunde. Während die Glomeruli frei von Pigment waren, fand er solches in den Epithelien der Hauptstücke ohne kenntliche Bevorzugung der proximalen oder distalen Abschnitte, in den Markteilen sei das Pigment häufiger und deutlicher abgelagert. Die Gallenfarbstoffgranula zeigten eine parallel-

[1]) Ullrich, 1912.
[2]) Ullrich l. c.

streifige Anordnung; stellenweise waren die Zellen diffus gefärbt. Die Lumina der Hauptstücke, Schaltstücke und Schleifenschenkel zeigten sich mit pigmenthaltigen Zylindern gefüllt. Ich möchte auch hier auf den Wechsel in der Anordnung der Gallenfarbstoffgranula aufmerksam machen.

Nach den Untersuchungen von Ullrich kommen bei primären melanotischen Tumoren anderer Organe Melaningranula in den Nieren vor. In den Malpighi'schen Körpern findet sich bald solches Pigment bald wird es vermißt, desgleichen in den Schleifen, im unteren Abschnitte der Sammelröhren und in den Ductus papillares. Sie erscheinen anfangs als feine gelbe, neben den Kernen gelegene Körnchen, nehmen später an Größe zu und sind dann unregelmäßig geformt. Im hellen Schenkel der Henle'schen Schleifen finden sie sich nur an einem, in den Ductus papillares am oberen Pole der Kerne. Es ist ein lockeres Gemenge von lipoider Substanz und braunem Pigment.

Bei jugendlichen Individuen ist das lipoide Pigment sehr spärlich oder es fehlt ganz, wird aber bei zunehmendem Alter reichlicher und ist bei älteren Individuen konstant. Während chronisch konsumptiver Krankheiten soll es zunehmen, dagegen nicht bei akuten. Ullrich verlegt die Quelle des Pigmentes in den Kern. Fischer fand das „Abnutzungspigment" hauptsächlich bei älteren, manchmal aber auch bei jüngeren Leuten namentlich in den dünnen Schleifenschenkeln. In den Hauptstücken hat er bald mehr bald weniger granuläres Pigment wahrgenommen; seine Anordnung ist manchmal eine vorwiegend perinukleäre oder aber eine ausgesprochen parallelstreifige. Auch die dünnen Schleifenschenkel enthalten pigmentierte Zellen. An verschiedenen Stellen waren die Lumina der Harnkanälchen mit abgestoßenen pigmentierten Zellen erfüllt. Die Pigmentierung der Granula führt Ullrich auf eine granuläre Umsetzung des Farbstoffes, nicht auf eine granuläre Verschleppung zurück, was in Anbetracht ihrer Anordnung in Körnerreihen gerechtfertigt ist. Mit Recht macht Hueck auf die Möglichkeit der Verwechslung mit anderen granulären Pigmenten aufmerksam. Nachdem schon Lubarsch, Sehrt, Ribbert das Vorkommen eines lipoiden Pigmentes in der Niere festgestellt hatten, berichtet neuerdings außer den genannten Forschern noch Segawa über dasselbe. Er fand es namentlich in dem dünnen Schenkel der Henle'schen Schleifen.

Urat- und Purinkörper, sowie Kalkablagerung in den Nieren.

Das Vorkommen von Uratkörnern namentlich in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, aber auch innerhalb des Lumens dieser in tierischen und menschlichen Nieren wird von zahlreichen Beobachtern berichtet (Schoppe, Ebstein und Nicolaier Minkowski, Anton, Theshari,

Courmont und André, Metzner, Pizzini, Hirsch, Heidenhain, Aschoff und Suzuki). Die experimentelle Zufuhr von Harnsäure hatte offenbar entsprechend den verschiedenen Versuchsbedingungen verschiedene Ergebnisse. Manche trafen in den Epithelien keine oder nur geringe, andere stärkere Veränderungen, die einen Harnsäureabscheidungen, während andere solche vermißten. Die bald sehr feinen bald größeren Körner lagen meistens zwischen Saum und Kern, seltener unterhalb des letzteren. Auch bezüglich der Lagerung bzw. der Bindung der Körner weichen die Angaben voneinander ab. Die Kondensation in Vakuolen wird bald behauptet, bald bestritten. So betont z. B. Schoppe [1]), daß die Uratkörner unmittelbar vom Plasma umschlossen werden. Bemerkenswert ist der von M. Heidenhain erbrachte Nachweis, daß die Uratkörner an eine kolloidale Trägersubstanz gebunden sind. Das scheint auf eine Beziehung der Uratkörner zu den Granula und auf eine Speicherung von Harnsäure in diesen hinzuweisen; eine Vorstellung, die auch mit Rücksicht auf die Lagerung der Uratkörner annehmbar ist. Aschoff und Suzuki [2]) berichten, daß die Granula nach Harnsäureinjektion zuweilen weniger Karmin speichern. Die körnige Abscheidung verlegen sie in das Kanälchenlumen, während andere für eine an den Epithelien sich vollziehende granuläre Sekretion eintreten, so die Mehrzahl der genannten Beobachter.

Behufs Darstellung der Purinkörper hat Ciaccio [3]) eine Methode angegeben, welche sich auf die Bildung von harnsaurem Silber und auf die Eigenschaft der Purinkörper ammoniakalische Lösungen von Silbernitrat zu reduzieren, gründet. An der Niere des Hundes lassen sich gefärbte Granulationen im größten Teile der Tubuli contorti nachweisen. Im Anfang der Sekretion finden sich besonders perinukleär feinste Körnchen in der gegen die Heidenhain'schen Stäbchen gerichteten Zone. Später rücken sie mehr in den supranukleären Abschnitt vor. Nach der intravenösen und intraperitonealen Injektion von Nukleinsäurelösungen trat eine sehr starke Sekretion von Purinkörpern auf, ebenso bei Intoxikationen (Diphtherietoxin) stellenweise auch in den Glomerulis.

Kalkablagerungen erfolgen in den Nieren, wie bekannt, unter den verschiedensten Bedingungen; bei temporärer Abklemmung eines Astes oder der ganzen Nierenarterie, bei Vergiftungen und durch andere Einwirkungen bedingten Schädigungen der Nieren, sowie bei Anreicherung des Blutes mit Kalksalzen, wie sie aus verschiedenen Ursachen erfolgen kann. Über die Auffassung der Kalkablagerung in den Nieren namentlich unter den erst genannten Bedingungen gehen die Meinungen insofern auseinander, als die einen (Litten, Wera) sie als Anfang einer regres-

[1]) Schoppe, vgl. Metzner in Nagel's Physiologie.
[2]) Suzuki (Aschoff), 1912.
[3]) Ciaccio, 1908, Anat. Anz. Bd. 38.

siven Metamorphose, die anderen (Leutert, Kossa) als den Ausdruck einer gehemmten Kalksekretion auffassen. Was die chemischen Veränderungen anbelangt, so tritt der Kalk hauptsächlich als phosphorsaurer Kalk auf (Kossa, Roehl[1]); kohlensauren Kalk (Litten) konnten Kossa und Roehl nicht nachweisen, ebensowenig fettsaure Verbindungen. Bezüglich der Topographie der Kalkablagerung ist hervorzuheben, daß diese herdweise auftritt und namentlich die Tubuli contorti betrifft. Zuerst zeigen sich einzelne Körnchen in den Epithelien; später kommt es zu totaler Verkalkung, zur Abstoßung der Zellen und Zylinderbildung. Uns interessieren namentlich die ersten Phasen der Ablagerung. In dieser Hinsicht berichtet Roehl, daß nach temporärer Ligatur der Arterie und Vene der Kalk in granulärer Form auftritt; es kann sich somit nicht um eine einfache Imbibition toter Zellen mit im Blute gelösten Kalksalzen handeln. Vielmehr werde der Kalk von der lebenden Zelle aufgenommen und granulär umgesetzt, könne aber von der geschädigten Zelle nicht mehr abgegeben werden. Da die Zelle den Kalk in gelöster Form, hauptsächlich als doppeltkohlensauren Kalk ausscheide, so sei die mangelnde Ausscheidung auf eine mangelhafte Produktion von Kohlensäure in der Zelle zurückzuführen; diese wäre wieder auf eine herabgesetzte Zellatmung zu beziehen. In diesem Sinne ließe sich auch der reichliche Fettgehalt der verkalkten Zellen geltend machen, da Fett nur von der lebenden Zelle umgesetzt wird (Fischler). In dieser Hinsicht verdient auch die von Wera festgestellte Tatsache Berücksichtigung, daß nach 1stündiger Unterbindung der Nierengefäße der deponierte Kalk nach Ablauf von 7—9 Tagen wieder verschwunden ist. Um über die Vorgänge der Kalkausscheidung sichere Anhaltspunkte zu gewinnen, hat Roehl Lösungen von Kalksalzen Kaninchen intravenös injiziert. Obgleich die Tiere den Eingriff nur kurze Zeit überlebten, fanden sich doch in den Nieren feinste Körnchenreihen, die radiär zum Lumen gestellt waren. Er vergleicht die Befunde mit denjenigen bei der intravitalen Färbung mit Lithionkarmin und Methylenblau, sowie an Altmann-Präparaten. Auf den Zellen und zwischen denselben fand Roehl schwarze Säume, welche er zu Abscheidungsvorgängen in Beziehung bringt.

Ich muß als Nachtrag noch zweier Arbeiten, derjenigen von Mislavsky und Dibbelt, welche nach Abschluß dieses Kapitels erschienen sind, gedenken. Mislavsky betont das Vorkommen zweier voneinander vollkommen verschiedener Fibrillensysteme in den Stäbchenepithelien der Niere. Nach der Anwendung von Konservierungsflüssigkeiten, welche seiner Ansicht nach die Chondriokonten lösen, konnte er noch Fibrillen nachweisen. Die Chondriokonten sollen zwischen den Fibrillen liegen, also eine inter-

[1]) Roehl, 1905, daselbst Literatur.

fibrilläre Lage darbieten. — Ich vertrat von jeher die Anschauung, daß neben den Mitochondrien noch andere Fibrillen, welche diese Reaktion nicht geben, wie in anderen Zellen, so auch in den Nierenepithelien in manchmal überwiegender Zahl sich finden. Ich habe diese Formen als einfache Fadenkörner — Mitosomen — bezeichnet. Die Schlußfolgerung Mislavsky's, daß es sich um differente Fibrillensysteme handle, scheint mir dagegen nicht gerechtfertigt. Es ist in dieser Hinsicht zu berücksichtigen, daß durch die angewandten Reagentien vermutlich nur der die Farbenreaktion auslösende Bestandteil der Chondriokonten, die parasomatische lipoide (?) Substanz gelöst wird, die albuminoide endosomatische Substanz dagegen persistiert[1]). Mislavsky hat bei seinen Erörterungen die von mir wiederholt hervorgehobene Möglichkeit, daß die Chondriokonten aus einer Umwandlung von Mitosomen hervorgehen und lediglich gewissen Funktionszuständen dieser entsprechen, gar nicht berücksichtigt. Die von Mislavsky geltend gemachten Verschiedenheiten in der topographischen Anordnung kann ich als entscheidend nicht anerkennen. M. E. wird man nur dann berechtigt sein von differenten Fibrillensystemen zu sprechen, wenn nachgewiesen würde, daß ihnen eine verschiedene funktionelle Bedeutung zukommt.

Dibbelt unterscheidet in seiner beachtenswerten Arbeit Granula und Stäbchen, welche sich tinktoriell verschieden verhalten; die ersteren liegen in den zentralen Teilen der Zelle und nehmen in dieser Richtung an Zahl zu. Er macht darauf aufmerksam, daß die Stäbchen an Osmiumpräparaten dicker erscheinen und eine granuläre Beschaffenheit darbieten. Bei der intravitalen Färbung (Tolidinblau) soll die Speicherung namentlich in der intermediären Zone durch die perinukleären Granula erfolgen. Dibbelt ist der Ansicht, daß es sich im wesentlichen um Speicherungsvorgänge handelt. Bei Infektionsversuchen fand er eine Quellung des Zellplasmas, Verlängerung der Stäbchen und Zunahme der Granula sowie gesteigerte Speicherung bei intravitaler Färbung, dagegen keine sicheren Zeichen von Degeneration. Die Schwellung der Zellen faßt Dibbelt als Ausdruck eines Reizzustandes auf. Die erhöhte Reizbarbarkeit zeige sich in der Vermehrung der spezifischen Zellelemente, außerdem in dem Verlaufe der Speicherung vitaler Farbstoffe.

---

[1]) Anm. bei der Korrektur. Man vergleiche in dieser Hinsicht die Ausführungen Hauschild's über Mitochondrien (Anatom. Hefte Bd. 50, 1914.

Über die Formbestandteile der Drüsenzellen der Mamma und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Drüsenzellen[1]).

Die Forschung über Milchbildung hat eine in vielfacher Richtung interessante Geschichte! Ich muß mir aber eine solche Darlegung versagen und mich mit dem Hinweise begnügen, daß schon Reinhardt die Milchkügelchen als Sekretionsprodukte der Epithelien aufgefaßt hat, welche nach Ausstoßung der in Colostrumkörperchen umgewandelten Zellen neugebildet werden sollen. — Wie in so vielen Fragen, der Lehre von der Fettmetamorphose insbesondere, wurde die Anschauung Virchow's für lange Zeit die herrschende, derzufolge die Milchkügelchen einer fettigen Degeneration der Epithelzellen und einem Zerfall dieser ihre Entstehung verdanken. Die untergehenden Zellen sollten durch nachrückende ersetzt werden; ein Vorgang, welcher eine mehrschichtige Anordnung des Epithels zur Voraussetzung hat. An dieser durch Virchow begründeten Lehre scheinen Viele auch heute noch festzuhalten, obgleich durch zahlreiche Arbeiten — es seien an dieser Stelle nur Langer, Schmid, R. Heidenhain, Partsch, Nissen, Bizzozero, Vassale, Kadkin, Frommel, Benda, Szabo, Michaelis, Unger, Spampani, Sticker, Eggeling, Ottolenghi, Limon genannt — nachgewiesen ist, daß es sich bei der Milchbildung um einen Sekretionsvorgang handelt. Die meisten der genannten Forscher stimmen darin überein, daß das Epithel der Drüsenalveolen in der Mamma ein einschichtiges ist, und daß der Prozeß der Milchbildung als solcher den Untergang der Zellen nicht bedingt. Dadurch soll, wie Benda[2]), Eggeling[3]) u. A. betonen, der Unterschied gegenüber der Talgbildung gegeben sein. Nachdem in diesen wesentlichen Punkten eine erfreuliche Übereinstimmung erreicht und die Lehre von der Fettsekretion damit begründet wurde, wäre es wünschenswert, wenn diese mehr Berücksichtigung fände, als ihr bisher zuteil geworden ist. — Andererseits harrt noch eine ganze Reihe von Aufgaben der Lösung:

1. Spielen Kernteilungsvorgänge eine Rolle und welches sind die Geschicke der neugebildeten Kerne?

2. Wie entstehen die Fetttröpfchen, Fettkugeln, Eiweißtropfen und Sekretvakuolen; sind die Kerne dabei beteiligt?

---

[1]) J. Arnold, 1905 b und c. Bezüglich der Literatur verweise ich außerdem auf das Referat von Bizzozero und Ottolenghi, sowie auf die Arbeiten von Unger, Michalis, Ottolenghi, Rab und Popper.

[2]) Benda 1893/94.

[3]) Eggeling, 1904.

3. Auf welche Weise wird das Sekret entleert, mit oder ohne Schädigung der Zelle?

4. Gibt es morphologische Kennzeichen, welche auf eine Eiweißsekretion schließen lassen?

5. Woher stammen die in den Alveolarlumina befindlichen Zellen?

6. Wie verhalten sich die Zellen bei der Colostrumbildung?

7. Welche Lehren ergeben sich insbesondere aus den Vorgängen der Fettsekretion für unsere Anschauungen über „Fettinfiltration" und „Fettdegeneration"?

Es ist der Zweck der nachfolgenden Zeilen, zur Beantwortung dieser Fragen einen Beitrag zu liefern.

Technik und Material. Ich hatte Gelegenheit Mammae (Frau) aus dem 7. und 8. Monat der Gravidität und verschieden lange Zeit nach erfolgter Geburt zu untersuchen. Es wurde nur Material verwendet, welches wenige Stunden nach dem Tode konserviert werden konnte. — Kuheuter, welche in verschiedenen Phasen der Laktation sich befanden, erhielt ich sofort, nachdem die Tiere geschlachtet waren, zur Konservierung. Laktierende Mammae von Ratten — 2, 4, 6 und 8 Tage, nachdem sie geworfen hatten — wurden möglichst vorsichtig den eben getöteten Tieren entnommen und in die Konservierungsflüssigkeiten eingelegt. Bemerken will ich noch, daß man sich nicht auf die Untersuchung der Mammae kleiner Nager (Maus, Ratte, Meerschweinchen) beschränken sollte. Manche Verhältnisse sind an der Mamma der Frau, Kuh usw. leichter zu ermitteln.

Methoden. Die Untersuchung am überlebendem Materiale unter Zusatz von Serum, Chlornatriumlösungen, sowie Neutralrotkochsalzlösungen ist für das Studium der Plasmastrukturen sehr zu empfehlen. — Nicht zu entbehren ist die Anfertigung möglichst feiner Gefrierschnitte von in Formol fixierten Präparaten und die Färbung dieser mit Hämatoxylin und Sudan. Bei keiner anderen Methode erhält man eine so zuverlässige Färbung der feinsten Fettgranula. Man kann solche Schnitte auch mit MARCHI'scher Flüssigkeit nachträglich 24—48 Stunden im Brütofen behandeln. Die Fettfärbung ist dann gleichfalls eine ziemlich vollständige. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, wie wichtig eine gelungene Färbung des Fettes ist. Viele Fehlerfolge und zahlreiche Meinungsdifferenzen lassen sich auf mangelhafte oder unterlassene Fettreaktion zurückführen. — Sehr wichtig ist ferner die Härtung in Sublimat und MÜLLER-Sublimat. Kleine und dünne Stücke solcher Objekte kann man dann noch mit MARCHI'scher Flüssigkeit nachbehandeln. Zur Tinktion verwendete ich die Eisenhämatoxylinmethode nach HEIDENHAIN und SOBOTTA, sowie die Dreifarbengemische von HEIDENHAIN, BIONDI und PIANESE. — Für das Studium der Fadenkörner und der Kerne eignen sich Präparate, welche in die starke FLEMMING'sche Lösung 24 Stunden oder länger eingelegt wurden; auch die von O. SCHULTZE angegebene Mischung und Färbungsmethode kann ich empfehlen. Das Tinktionsverfahren war das gleiche wie bei den Sublimatpräparaten. In bezug auf Fettfärbung geben beide Methoden ungenügende Resultate, weil nur an den Randteilen Fettreaktion eintritt, die größeren Fetttropfen oft nur unvollständig gefärbt werden und die kleineren bei der nachfolgenden Behandlung mit Alkohol und Xylol wieder verschwinden. Besseres leistet in dieser Hinsicht die Methode ALTMANN's, die ja auch wegen

der Granulafärbung unentbehrlich ist. — Behufs Isolierung der Plasmosomen und Granula empfehle ich außer der Jodkali-Eosinmethode folgendes Verfahren. Feine Schabsel werden mit MARCHI'scher oder SCHULTZE'scher Flüssigkeit übergossen und im Brütofen mindestens 2 mal 24 Stunden in gutschließendem Glase der Wirkung dieser Reagentien ausgesetzt; dann fängt man kleine Gewebspartikelchen mit der Platinöse auf und bringt sie für 24 Stunden in eine Mischung von Salzsäure-Alkohol (1 % : 50 %), dem einige Tropfen wässeriger Säurefuchsinlösung (5 Tropfen auf 10 ccm) hinzugefügt werden. Ist eine deutliche Färbung erreicht, dann zerzupft man die Präparate in Glyzerin.

Formen der Zellen. Die verschiedenen Formen der Zellen, ob sie kubisch oder mehr pyramidal gestaltet sind, werden von den einen als die Folge der Funktion (R. HEIDENHAIN, PARTSCH), von den anderen als diejenige der Kontraktion (KOELLIKER, JAKOWSKY, MORI, BIZZOZERO, VASSALE u. A.) gedeutet. LANGER betont, daß er die Beobachtung von PARTSCH, der zufolge die Zellen einer stark in Anspruch genommenen Drüse höher sein sollen als die ruhenden, nicht bestätigen könne. Insbesondere zeige das Epithel einer Alveole immer die gleiche Form. STICKER scheint geneigt, einen Zusammenhang zwischen Sekretion und Formveränderung der Zellen überhaupt in Abrede zu stellen. Dagegen hebt MICHAELIS hervor, daß im gleichen Alveolus hohe und platte Zellen gefunden werden. Er leugnet nicht die von BENDA geltend gemachte Auffassung, daß der Druck von Einfluß auf die Höhe der Zelle sei, vertritt aber die Meinung, daß die papillenförmigen Zellen, welche während der Laktation ihre Form erhalten haben, erst nach erfolgter Sekretion wieder kubisch werden. Seiner Meinung nach ist die Aufeinanderfolge der verschiedenen Zellformen während der Laktation: kubisch, papillenförmig, kubisch. — Daß der Kontraktionszustand der Alveolen auf die Form und Höhe der Zellen einwirkt, wie neuerdings namentlich von BERTKAU [1]) betont wird, ist wohl nicht zu bezweifeln. Andererseits läßt sich die Abhängigkeit der Zellform von dem Sekretionszustande nicht in Abrede stellen. Es entspricht auch eine solche Vorstellung unseren Erfahrungen an anderen Drüsen. Bezüglich der Mamma möchte ich hervorheben, daß man innerhalb der gleichen Alveole sehr verschiedene Zellformen findet, was ihre Höhe und die Beschaffenheit des gegen das Lumen gerichteten freien Randes anbelangt.

Abgrenzung der Zellen. Bei ruhenden Zellen und solchen, welche die ersten Phasen der Sekretion durchmachen, ist namentlich an Formolpräparaten zwischen den einzelnen Zellen eine deutliche Grenzlinie zu erkennen. PARTSCH [2]) erwähnt helle zwischen den Epithelien verlaufende Zeichnungen, welche er als den Ausdruck einer die Epithelien verbindenden Substanz deutet. An Sublimatpräparaten habe ich solche hellen Tren-

[1]) BERTKAU, 1901.
[2]) PARTSCH, 1880.

nungslinien wahrgenommen, ob sie aber als Kittleisten aufzufassen sind, ist mir deshalb fraglich, weil ich bei der Anwendung von Methoden welche zur Darstellung dieser geeignet sind, immer negative Resultate erhielt. — Ich möchte an dieser Stelle vor einer Täuschung warnen. An Sublimat-Marchi-Präparaten kommen, wenn man mit Eisenhämatoxylin färbt, schwarze, bei der Tinktion mit Safranin rote Felderungen zur Wahrnehmung, welche sich stellenweise mit den Grenzlinien der Epithelien decken und deshalb leicht als Kittleistenzeichnungen imponieren. Bei genauer Untersuchung hat sich herausgestellt, daß sie nicht selten die Epithelien kreuzen und in das umgebende Bindegewebe sich fortsetzen, somit wahrscheinlich elastische Fasern sind; eine Einrichtung, welche zweifellos bei den Sekretionsvorgängen eine Rolle spielt. — Bezüglich der von Saefftigen in den Grenzlinien beschriebenen hellen Lücken, welche nur bei der Flächenbetrachtung zu beobachten sein sollen, möchte ich auf die Möglichkeit der Verwechslung mit den nachher zu beschreibenden Sekretvakuolen, die manchmal seitlich gelagert sind, aufmerksam machen.

Struktur der ruhenden Zelle. Bei der Beobachtung lebender und überlebender Objekte erscheint das Cytoplasma fein granuliert und zwar ist die Granulierung eine ziemlich gleichmäßige, ebenso an Sublimatpräparaten, während an Flemming-Objekten eine mehr spongiöse Struktur zur Wahrnehmung gelangt. — Manche Zellen, vielleicht solche, welche sich zur Sekretion vorbereiten, lassen namentlich im basalen Abschnitte kompliziertere Strukturen erkennen (Taf. III Fig. 85—87). Es treten größere Granula auf, teils in reihen-, teils in kettenförmiger Anordnung oder in der Art von Stäbchen, welche homogen oder aus Körnern zusammengesetzt erscheinen. Oder aber es finden sich zwischen Basis und Kern, manchmal mehr seitlich von diesem rundliche Gruppen von Granula, welche verschieden scharf gegenüber dem übrigen Plasma abgegrenzt sind und Andeutungen fädiger Verbindungen erkennen lassen. Manchmal wird auch der Kern basal oder lateral oder in seiner ganzen Zirkumferenz von solchen Granula umgeben (Taf. III Fig. 85—87).

Wie es scheint, hat schon Rauber [1]) eine stäbchenartige Struktur der Epithelien der Milchdrüse beobachtet. R. Heidenhain [2]) erwähnt, daß er in seinen Notizen eine auf solche Strukturverhältnisse sich beziehende Bemerkung gefunden habe; diese aber später nicht verifizieren konnte. Nach Bizzozero und Vassale [3]) soll die Struktur des Plasmas nicht eine körnige oder netzförmige, sondern eine lamelläre sein. Limon [4]) beschreibt im basalen Teile der Zellen parallel verlaufende ergoplastische

[1]) Rauber, 1879.
[2]) R. Heidenhain, 1880.
[3]) Bizzozero u. Vassale, 1887.
[4]) Limon, 1902.

Filamente, welche den Kern umkreisen, zu ihm aber in keiner Beziehung stehen; sie sollen basophile Eigenschaften haben.

Nachdem schon Altmann des Verhaltens der Granula und deren Beziehung zur Fettbildung Erwähnung getan hatte, beschrieben Duclert und Steinhaus [1]) diese Verhältnisse in sehr eingehender Weise. Der Letztere faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen mit folgenden Worten zusammen: bei der Bildung des Sekretes in den Milchdrüsen wachsen die Zellen speziell in ihrem Vorderteile und füllen sich mit fuchsinophilen Granulationen. Diese unterliegen einer cyklischen Metamorphosenreihe. Anfangs kugelig werden sie dann ovoid, stäbchenförmig, spirillen- und zuletzt spirochätenartig gewunden. Nach dem Ausstoßen aus der Zelle nehmen sie wieder eine runde Form an. Auch Duclert hat diese Granulationen geschildert. Unger [2]) gelang es nur in einzelnen hohen zylindrischen Zellen die Granula durch Säurefuchsin darzustellen; sie erschienen dann als kleine kugelige Gebilde rings um den Kern; auch im Lumen sah Unger zuweilen Granula zu Gruppen vereinigt. Ottolenghi [3]) traf fuchsinophile Granula beim Meerschweinchen nicht nur in den ersten, sondern auch in den späteren Laktationsperioden. Ich habe die laktierende Mamma der Ratte gleichfalls nach der Altmann'schen Methode untersucht und fuchsinophile Granula in der Umgebung der Kerne, sowie Reihen solcher im basalen Abschnitte der Zellen beobachtet. Fuchsinophile Granula in so großer Zahl und in so gleichmäßiger Verteilung über die Zelle, wie Steinhaus sie schildert und abbildet, habe ich nicht wahrgenommen; die verschiedenen Funktionszustände mögen dafür eine Erklärung abgeben.

Die oben beschriebenen, neben den Kernen gelegenen Granulagruppen (Taf. III Fig. 85 u. 86) erinnern einigermaßen an die Gebilde, welche ich in der Leber als „Nebenkörper" beschrieben habe. Ich wies auf ihre eventuelle Beziehung zu den von Benda, Meves, Heidenhain, Golgi, Ballowitz als Nebenkerne, Centrophormien, retikulierte Apparate beschriebenen Formen hin. Man vergleiche ferner die Mitteilungen von Holmgren, Bergen u. A. Zur Zeit ist es freilich nicht möglich, über die Identität bzw. Analogie dieser Gebilde oder gar deren Bedeutung sich ein Urteil zu bilden. Der Befund von fett-glykogen- und eisenhaltigen Granula in ihnen, wie ich sie für die Leber- und andere Zellen nachgewiesen habe, sprechen vielleicht dafür, daß sie zum Trophospongiom in Beziehung stehen Bei einer solchen Annahme würde auch der Wechsel, den sie bezüglich ihrer Lage, ihres Verhaltens zum Kern, sowie ihrer Ausdehnung innerhalb der Zelle darbieten, verständlich. In den Epithelzellen der Mamma treten sehr häufig gerade an diesen Stellen die ersten feinen Fetttröpfchen auf,

[1]) Steinhaus, 1892.
[2]) Unger, 1898.
[3]) Ottolenghi, 1901.

welche dann in ihrer Anordnung genau die Formen dieser Granula einhalten, indem sie bald in der Art kleiner gegen das übrige Cytoplasma verschieden scharf sich abgrenzender Gruppen von Fettkörnchen erscheinen, bald den Kern teilweise oder cirkulär umlagern oder eine mehr gleichmäßige Verteilung über die Zelle aufweisen (Taf. III Fig. 85—87).

Struktur und Form der Kerne. Die Angaben lauten in dieser Hinsicht verschieden. Nach Szabo [1]) ist der Kern der ruhenden Zelle seitlich betrachtet kugelig und enthält einen deutlichen Kernkörper, sowie mehrere unregelmäßig zerstreute Körner. In sezernierenden Zellen seien die Kerne rund, groß und enthalten außer einem großen Kernkörper kleinere typisch peripher gelagerte Chromatinkörper. — Unger [2]) hebt hervor, daß während der Laktation mehrere Chromatinkörper, die gewöhnlich mehr peripher gelagert seien, auftreten. Nach Michaelis [3]) variieren die Kerne, was Größe und Zahl anbelangt. Neben regelmäßig runden findet man solche mit unregelmäßigen Ausbuchtungen und bedeutend größere, welche sich ganz blau färben. Limon [4]) beschreibt den Kern der ruhenden Zelle als ovoid; der Kernsaft sei leicht gefärbt und die chromatische Substanz in Form zahlreicher Körner in ein Reticulum eingelagert; deutliche Nukleolen seien nicht vorhanden. Während der Laktation erscheine die Membran deutlich gefärbt, der Kernsaft farblos; die chromatische Substanz habe zugenommen und sei mehr peripher gelagert, der Nucleolus sehr deutlich. —

Diesen Angaben über Kernstruktur kann ich im allgemeinen beipflichten; ob allerdings eine so gesetzmäßige Abhängigkeit der Kernstruktur von dem Funktionszustande der Zelle besteht, daß man aus der ersteren ohne weiteres auf den letzteren schließen kann, erscheint mir nicht so sicher, weil die Kerne überhaupt hinsichtlich ihrer Größe und Struktur sehr bedeutendem Wechsel unterworfen sind; überdies läßt sich an Präparaten, welche mit Differenzierungsflüssigkeiten behandelt werden, über Färbung der Membran, Chromatingehalt usw. ein sicheres Urteil nicht gewinnen. Ferner darf man nicht außer acht lassen, daß Kerne, welche angeschnitten sind, wie dies bei feinen Schnitten häufig vorkommt, lichter und ärmer an chromatischer Substanz erscheinen. — Was die eingebuchteten und zerknitterten Kerne anbelangt, so fiel mir auf, daß solche an Formolpräparaten überhaupt nicht, an Sublimatpräparaten selten, an Flemming-Präparaten dagegen sehr häufig vorkommen und daß dieses Verhalten auch dann getroffen wird, wenn das gleiche Objekt nach diesen verschiedenen Methoden konserviert wurde. Aus diesem Grunde möchte ich glauben, daß diese zerknitterten Kerne

---

[1]) Szabo, 1896.
[2]) Unger, 1898.
[3]) Michaelis, 1898.
[4]) Limon, 1902.

mindestens zum Teil Artefakte sind. Dagegen trifft man sehr häufig an den Kernen eigentümliche Eindrücke, welche angrenzenden Fetttropfen entsprechen.

Zahl und Teilung der Kerne. In der Mamma lactans erwähnt schon Kehrer das häufige Vorkommen mehrerer Kerne in einer Zelle; ebenso Heidenhain, Nissen, Frommel, Szabo, Michaelis, Ottolenghi, Limon u. A. — Was die Vermehrung der Kerne anbelangt, so leugnen Bizzozero und Vassale in der Mamma lactans das Vorkommen jeglicher Kernproduktion, desgleichen Benda und Unger. Dagegen nehmen Michaelis, Ottolenghi und Limon eine direkte Kernteilung an, der aber niemals eine Zellteilung folgen soll. Limon betont, daß dem Vorgang weder eine regenerative noch eine degenerative Bedeutung zukomme. — In einer Hinsicht stimmen die meisten Beobachter überein, daß in der Mamma lactans höchstens in der ersten Periode, später nur ganz vereinzelt Mitosen getroffen werden. Ganz anders in der Mamma gravidarum. In dieser beschreibt schon Saefftigen das Vorkommen von Mitosen. Auch Bizzozero und Vassale haben in der Mamma trächtiger Meerschweinchen zahlreiche Mitosen beobachtet, desgleichen Schil. Um den Befund seltener Mitosen in einzelnen Fällen zu erklären, greifen sie zu der Annahme, daß, wenn Tiere von einer Schwangerschaft in die andere geraten, die Drüse nach beendigter Laktation nicht genügend Zeit zum Rückbildungsprozeß findet; die Mamma bleibe von einer Geburt zur anderen in voller Tätigkeit und habe es deshalb nicht nötig, für eine neue Laktation sich vorzubereiten. Mitosen werden noch erwähnt von Coen, Seinhaus, Duclert, Unger und Michaelis. In der Mamma gravidarum (Frau) habe auch ich Mitosen und Zellen mit mehrfachen Kernen beobachtet, doch nicht in so großer Zahl, wie ich nach den Mitteilungen einiger der genannten Autoren erwartet hatte. In der Mamma lactans ist nach meinen Erfahrungen der Befund von Mitosen selten und die Zahl der Kerne innerhalb einer Zelle keine so große, wie vielfach behauptet wird. In letzterer Hinsicht möchte ich auf einige Quellen der Täuschung aufmerksam machen. An dickeren Schnitten ist die Orientierung der Kerne und die Feststellung der Zugehörigkeit dieser zu den einzelnen Zellen nicht nur schwierig, sondern geradezu unmöglich. Aber auch an sehr feinen Schnitten erhält man namentlich bei engen Alveolen, wenn sie in schiefer Richtung getroffen werden, Trugbilder derart, daß man es mit mehreren übereinander gelegenen Zellreihen zu tun hat, an denen die Lagerung der Kerne auch deshalb nicht zu bestimmen ist, weil Zellgrenzen gewöhnlich, wie oben ausgeführt wurde, nicht zu erkennen sind. Von der Existenz so hoher Zellen, wie sie von manchen beschrieben werden, konnte ich mich nicht überzeugen. — Tatsache ist, daß an Schnitten, an welchen nur eine Zellreihe getroffen ist, so namentlich bei den weiten Alveolen (Frau, Kuh) mehrere Kerne innerhalb einer Zelle nur ausnahmsweise getroffen werden, während an

Schnitten durch enge Alveolen, in denen ein Teil der Zellen in schiefer oder flächenhafter Ansicht sich präsentiert, häufig Zellen mit scheinbar mehreren Kernen vorkommen.

Sekretvakuolen und Sekretkugeln.

In einem späteren Stadium der Sekretion finden sich in den Zellen der Mamma durchaus regelmäßig gestaltete, gegen die Umgebung scharf begrenzte und verschieden große, Fett in wechselnder Menge enthaltende Kugeln — Sekretkugeln — sowie diesen entsprechende Hohlräume Sekretvakuolen (Taf. III Fig. 85—87). Nach der Extraktion des Fettes bleiben in den Zellen kugelige, scharfrandige, lochartige Räume zurück, welche in der Mehrzahl der Zellen den Abschnitt zwischen Kern und Alveolenrand einnehmen, zuweilen aber auch lateral vom Kern, seltener basal von diesem gelegen sind. Während bei kleineren Sekretkugeln die Form der Zelle und der Kerne keine bemerkenswerten Veränderungen darbieten, zeigen Zellen, welche größere Sekretkugeln führen, eine kuppenförmige Vorwölbung des Alveolarrandes und Eindrücke an der entsprechenden Seite der Kerne. Auch eine laterale Verschiebung der Kerne durch Sekretkugeln habe ich beobachtet; sehr selten liegt der Kern zwischen Alveolarrand und Sekretkugel. Bei Schiefschnitten durch die Alveolarwände können solche Trugbilder, wie nach den obigen Ausführungen ohne weiteres verständlich sein wird, zustande kommen. Die auf eine derartige Lagerung der Kerne sich beziehenden Angaben mancher Forscher sind vielleicht zum Teil in diesem Sinne zu korrigieren. — Die Sekretkugeln enthalten, wie insbesondere Formol-Sudanpräparate lehren, Fett, aber allerdings, wie ich gleich hinzufügen will, in wechselnder Menge und Verteilung. Ein ganz sicheres Urteil über den Fettgehalt der Sekretkugeln gewinnt man nur an Sudanpräparaten und Formolschnitten, welche nachträglich mit Marchi'scher Mischung behandelt wurden; Flemming'sche Präparate erweisen sic haus den oben angegebenen Gründen als ganz unzuverlässig; auch Altmann-Präparate sind den Sudanobjekten nicht gleichwertig. An solchen zeigt sich die Mehrzahl der Sekretkugeln als ein gleichmäßig gefärbtes Gebilde, an denen irgendwelche Strukturen gewöhnlich nicht wahrzunehmen sind (Taf. III Fig. 85—87). Manche lassen eine Zusammensetzung aus kleineren Fetttröpfchen oder Fettkörnchen erkennen; zuweilen sieht man in ihnen auch fädige Gebilde. Die Fettfärbung ist aber nicht an allen Sekretkugeln eine gleichmäßige; man trifft innerhalb der gleichen Alveole neben stärker tingierten, schwächer gefärbte und solche mit ungleichmäßiger Verteilung des Fettes. Inwieweit derartige Befunde als artefizielle aufzufassen wären, ist fraglich; jedenfalls sind sie, wie unten erörtert werden soll, nur mit großer Vorsicht zu verwerten.

Zieht man aus den Präparaten das Fett aus, so bleibt an der Stelle der Sekretvakuolen eine homogene Substanz zurück, die sich, was ihre Lichtbrechung und ihre tinktoriellen Eigenschaften anbelangt, insofern verschieden verhält, als sie bei der Tinktion mit Hämatoxylin (Delafield) sich zuweilen lichtblau färbt, andere Male eine Färbung vermissen läßt oder einzelne Stellen dieser homogenen Kugeln sich tingieren, andere nicht. Die Verteilung dieser Substanz ist bald eine mehr gleichmäßige bald eine mehr ungleichmäßige derart, daß kugelig geformte gefärbte Massen das Zentrum der Sekretvakuole einnehmen, während in anderen Vakuolen solche Gebilde mehr peripher gelagert sind und die Form von Halbmonden oder keilförmigen Segmenten darbieten. Bei dieser Anordnungsweise entsteht eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit mit den von Nissen, Michaelis, Ottolenghi u. A. beschriebenen und als karyolytische Figuren gedeuteten Gebilden. Diese offenbar eiweißartige Substanz zeigt innerhalb der Sekretvakuolen eine Mischung mit Fett und zwar ist sie häufig eine so gleichmäßige, daß man an Sudanpräparaten keine Spur der ersteren zu entdecken vermag; an anderen Fettkugeln macht sie sich in der Mitte als schwach gefärbte, lichtblaue Masse und in der Form peripher gelagerter Ringe bemerkbar, welche halbmond- oder kappenförmig der Fettkugel aufsitzen oder diese ringförmig umfassen. Inwieweit diese Bilder als Artefakte angesehen werden müssen, vermag ich nicht zu entscheiden. Ob ihre Deutung als degenerierte Kerne sachentsprechend ist, soll unten erwogen werden (Taf. III Fig. 87).

Solche Sekretvakuolen und Sekretkugeln kommen in wechselnder Form, Größe, Zahl und Lage nicht nur in der Mamma lactans, sondern auch in der Mamma gravidarum (Frau 7. u. 8. Monat) vor.

Die Mehrzahl der sezernierenden Zellen enthält außer Sekretkugeln noch Fett in Form größerer und kleinerer Tröpfchen und Körner, hauptsächlich basal, aber auch in anderen Abschnitten der Zellen oder über diese gleichmäßig verteilt. Ferner trifft man Zellen, welche weder Sekretkugeln noch größere Tropfen, sondern nur kleinste Fettgranula, wie oben bereits erwähnt wurde, namentlich zwischen Kern und Basis oder um den Kern, schließlich aber auch in den alveolären Abschnitten der Zellen aufweisen.

Die oben als Sekretvakuolen geschilderten Gebilde wurden früher im Sinne Virchow's als durch Fettdegeneration des Protoplasmas entstandene Hohlräume gedeutet. An dieser Auffassung hat man sich weder durch deren regelmäßige Lagerung und Anordnung noch durch die Mängel sonstiger Degenerationsmerkmale am Cytoplasma irre machen lassen.

Die ersten Andeutungen einer der Sekretion dienenden Einrichtung finden sich bei Langer. R. Heidenhain, Partsch, Kadkin, Saefftigen u. A. betonen, daß der Fetttropfen hauptsächlich in den innenwärts gelegenen Teilen der Zelle sich findet. R. Heidenhain gibt eine ganz zutreffende

Schilderung und Abbildung der bei der Extraktion der Fetttropfen entstehenden Lücken. Benda und Frommel erwähnen das Vorkommen kleinster Fetttropfen auch an der Basis der Zellen. — Sehr eingehend hat sich Nissen mit der Bildung dieser Hohlräume beschäftigt. Nachdem er das Vorkommen mehrfacher Kerne hervorgehoben, beschreibt Nissen an ihnen eine eigentümliche Metamorphose, wie sie zuweilen schon innerhalb der Zelle, häufiger nach erfolgter Abstoßung der Kerne in das Lumen erfolge. Die normale Kernstruktur gehe verloren, das Chromatin werde in einzelnen Segmenten nach der Peripherie umgelagert, welche dann zerfallen und in Gerinnsel sich auflösen. Es finde also bei der Milchsekretion eine Zerstörung von Kernen statt; auf diese Weise komme das Nuklein in die Milch. In der Colostrumdrüse soll sich bei weitem nicht der Reichtum an Kernen und kein Kernzerfall finden. — Steinhaus beschreibt sowohl die großen lumenwärts gelegenen Fetttropfen sowie das Vorkommen zahlreicher kleiner Fetttröpfchen; eine Beteiligung der Kerne scheint er ebensowenig wie Mori anzunehmen, der an den Kernen keine Zerfallserscheinungen wahrzunehmen vermochte. — Nach Unger können die kleinen Fettkügelchen an jeder beliebigen Stelle des Protoplasmas sowohl lumenwärts als auch wandwärts entstehen; selten werde der Kern lumenwärts von den größeren Fetttropfen getroffen. Das Fett entstehe aus dem Protoplasma der Zelle; intranukleäre Fetttropfen seien selten. Er schließt sich der Meinung von Bizzozero und Vassale, Benda u. A. an, daß die Fettsekretion der Zelle ein aktiver Vorgang sei; die im Lumen gelegenen Kerne gehören nicht den Epithelien, sondern Rundzellen an. — Michaelis stimmt mit Nissen darin überein, daß in den Zellen eine Vermehrung der Kerne und eine Chromatolyse dieser erfolge; es mache nur ein Bruchteil der Kerne diese Metamorphose innerhalb der Zellen, die meisten erst innerhalb des Lumens durch. Ein Auftreten von Fett innerhalb der Kerne nimmt er nicht an; vielmehr sollen die Fetttropfen an den Kernen nur Eindrücke bewirken; das Fett werde von dem Protoplasma der Zelle gebildet. — Sehr eingehend beschäftigt sich Ottolenghi mit der Entstehung und Bedeutung der Nissen'schen Kugeln. Er traf sie in allen Laktationsperioden, aber nicht bei trächtigen Meerschweinchen. Sie haben ihren Sitz vorzugsweise im Epithel der von Sekret stark ausgedehnten Alveolen, während sie in den leeren oder fast leeren Alveolen fehlen Er nimmt für die Kugeln eine doppelte Ursprungsweise an; ein Teil derselben gehe aus Lymphocyten hervor, welche in das Epithel eingewandert sind, ein anderer aus Epithelkernen, welche die entsprechende Metamorphose der Chromatolyse usw. durchmachen. Er legt aber diesen Vorgängen nicht die Bedeutung bei wie R. Heidenhain, Partsch, Nissen, Frommel, Michaelis u. A.; vielmehr betrachtet er die Milchsekretion als eine aktive Funktion der Milchdrüsenepithelien, welche nicht an Kernzerfall gebunden ist. — Simon hat die von Nissen beschriebene Kern-

metamorphosen nicht beobachtet, dagegen Pyknose und Karyorrhexis; aber auch er schreibt diesen Vorgängen nicht die Wichtigkeit zu wie die genannten Autoren; sie sind selten und mehr als eine „Usure cellulaire“ ähnlich der in den Speicheldrüsen und am Pankreas aufzufassen. An einzelnen Kernen, aber niemals an den basalen, will er Fett wahrgenommen haben; doch soll das Fett hauptsächlich im Protoplasma sich bilden. Ein Austreten von Kernen komme vor, aber nicht zahlreich genug, um den Nukleingehalt der Milch zu erklären. Simon vergleicht die Sekretion der Mamma mit derjenigen der serösen Drüsen.

In diesem Wirrsale widersprechender Meinungen und schwankender Anschauungen besteht ein fester Punkt, der glücklicherweise auf das Wesen der Sache sich bezieht. Die große Mehrzahl der Forscher ist, wie schon hervorgehoben wurde, zu dem Ergebnis gelangt, daß das Milchfett seine Entstehung einer sekretorischen Tätigkeit des Cytoplasmas der Drüsenzellen verdankt, welche als solche einen Untergang dieser Zellen nicht zur Voraussetzung hat, da ein der Sekretion von Fett entsprechender Untergang von Zellen nicht erfolgt. Eine Vorstellung, welcher ich, wie aus den oben geschilderten Befunden hervorgeht, in vollem Umfange beipflichten kann. — Am meisten widersprechen sich die Angaben bezüglich der Zahl der Kerne, der Teilungsvorgänge dieser, ihrer weiteren Geschicke und insbesondere ihrer Beteiligung an der Fettbildung. Nachdem oben betont wurde, daß nach meinen Erfahrungen die Zahl der Kerne überhaupt keine so große ist, wie von manchen behauptet wird, und die Quellen der Täuschung aufgedeckt wurden, welche zu einer solchen Annahme verführen können, soll zunächst die Frage geprüft werden, ob Kerne häufiger degenerieren und ob eine Kerndegeneration eine gesetzmäßige Begleiterscheinung der Fettsekretion ist.

Wenn einerseits nicht bezweifelt werden kann, daß Hyperchromatose, Chromatolyse, Pyknose, Karyorrhexis und andere Degenerationsformen in der laktierenden Mamma vorkommen, so muß ich doch andererseits hervorheben, daß derartige Bilder keineswegs häufig sind und zu der Fettsekretion in keinem Verhältnis derart stehen, daß deren Zahl dem Sekretionsvorgange entspräche. Vielmehr trifft man in den Zellen welche Sekretkugeln führen, immer ganz gut erhaltene Kerne, deren Wand höchstens an der gegen die Vakuole gerichteten Seite leicht eingedrückt ist. Angeschnittene Kerne können, so namentlich an sehr dünnen Schnitten wegen ihres geringeren Chromatingehaltes und event. wegen ihres geringeren Umfanges für degenerierte gehalten werden. Weshalb ich die eingebuchteten und zerknitterten Kerne nicht als degenerierende Formen ansprechen kann, wurde oben erörtert. Wenn somit das Vorkommen von Kerndegeneration nicht in Abrede gestellt werden soll, so muß ich doch hervorheben, daß meiner Meinung nach eine Abhängigkeit der Fettsekretion von diesen Vorgängen nicht besteht, namentlich nicht in der Weise, daß die Kerne durch Fettmetamorphose zur

Fettbildung beitragen. — Mit Rücksicht auf die oben berichteten Angaben mancher Forscher habe ich gerade dieser Frage, ob die Kerne der Epithelien Fett enthalten, meine Aufmerksamkeit zugewendet; bei sehr sorgfältiger Prüfung an feinen Schnitten und isolierten Zellen mittels starker Vergrößerungen kam ich zu dem Ergebnis, daß dem nicht so ist. An Schnitten, die über 5 μ dick sind, kann eine Entscheidung, wenn die Fetttropfen über oder unter den Kernen gelegen sind, sehr oft überhaupt nicht gewonnen werden. Wiederholt schienen Fetttropfen innerhalb der Kerne zu liegen, bis ich bei Anwendung stärkster Vergrößerungen nachweisen konnte, daß deren Konturen über die Kerngrenze vortreten oder diese von dem Fetttropfen eingedrückt wird. — Bei der Annahme, daß die Fettmetamorphose der Kerne bei der Fettsekretion eine Rolle spiele, handelt es sich m. E. um eine Verwechslung mit Sekretkugeln bzw. Nebenkernen. Es wurde ausführlich geschildert, daß nach der Fettextraktion in den Sekretkugeln eiweißartige Substanzen zum Vorschein kommen, deren mit Hämatoxylin sich färbenden Bestandteile bald in Form von Kugeln die Mitte, bald in der Art von Segmenten, Sicheln oder Ringen die Peripherie einnehmen und so eine weitgehende Ähnlichkeit mit Kernen, namentlich wegen ihrer scharfen Abgrenzung gegen die Nachbarschaft, darbieten können, insbesondere wenn sie noch Andeutungen einer fädigen Struktur aufweisen. Dazu kommt, daß die wechselnde Größe der Sekretkugeln gegen eine Entstehung dieser aus Kernen spricht. — Dies sind die Beobachtungen, welche mich veranlassen, das Vorkommen von Fett innerhalb der Kerne anzuzweifeln. Sollten aber weitere Untersuchungen ergeben, daß solche Zweifel nicht berechtigt sind, so würde ein solcher Nachweis der Bedeutung der Tatsache keinen Eintrag tun, daß die Hauptmassen des Milchfettes aus dem Cytoplasma der Drüsenzellen ihre Entstehung nimmt. Konnten doch die ersten Fetttröpfchen an der Stelle der Granula und Granulagruppen (Nebenkerne) und die Bildung der größeren Tropfen aus diesen, ihre Lagerung lateral vom Kern und cirkulär um diesen und endlich deren Umwandlung zu größeren Sekretkugeln nachgewiesen werden, während in manchen Fällen überhaupt nur kleinste, gleichmäßig über die ganze Zelle verteilte Fetttröpfchen sich fanden. Alles Vorgänge, an denen die Kerne als solche sicher nicht beteiligt sind.

Um die Bedeutung der Plasmosomen und Granula für die Fettbildung klarzulegen, habe ich noch den Weg der Isolierung dieser eingeschlagen. Befolgt man die oben angegebenen Methoden, so erhält man Reihen und Ketten von rot gefärbten Granula unterbrochen durch geschwärzte Gebilde. Jeder, welcher solche Isolierungsmethoden angewandt hat, wird sich von der Beweiskraft derselben überzeugen. Würde diese Methode auch von anderen befolgt, so wäre längst eine Verständigung über die Rolle der Fettgranula bei der Umsetzung von Fett erzielt (Taf. III Fig. 88).

Die berichteten Beobachtungen über die Beteiligung des Plasmas an der Bildung von Milchfett lassen sich dahin zusammenfassen, daß die ersten Fetttropfen an bestimmten Stellen des basalen Abschnittes der Zellen und in der Umgebung der Kerne, bald an einzelne Granula, Fadenkörner und Stäbchen, bald an Granulagruppen gebunden auftreten. Die letzteren entsprechen den Nebenkernen, deren Fäden jetzt allgemein als Mitochondrien aufgefaßt werden. — Die Granula und Mitochondrien sind auch an der Sekretion von Eiweiß beteiligt.

Wie erwähnt, berichtet Hoven über das Auftreten der Granula an den Enden und im Verlaufe der Mitochondrien, die er als Plastes bezeichnet. Zwischen den Chondriokonten liegen mitochondriale Granula und nicht sehr zahlreiche Fetttröpfchen. In demselben Maße als die Milchsekretion einsetze und die Zellen mit Sekretkörnchen sich füllen, nehmen diese an Volumen zu, verlängern sich und werden am alveolaren Ende kuppenförmig aufgetrieben. Die Filamente der früheren Stadien sind zum großen Teil fragmentiert und in kurze Stäbchen und Granulationen — Sekretkörner — umgewandelt. Außer diesen Körnern enthalten die Zellen zahlreiche Fettkörner verschiedener Größe; die kleinsten haben die Größe der Mitochondrien; größere Tropfen entstehen durch Konfluenz. Sekretkörner und Fetttropfen treten zu gleicher Zeit auf und sammeln sich im inneren Abschnitte der Zelle, um schließlich in das Lumen ausgestoßen zu werden. Hoven hält die Fetttropfen für Produkte der Chondriosomen. Wenn Hoven in seiner späteren Arbeit betont, daß dieser Nachweis schwierig sei, so erklärt sich dies daraus, daß er, wie es scheint, von Sudanfärbungen und Isolierungsversuchen keinen Gebrauch gemacht hat. Er schildert dann noch die Beteiligung der Chondriosomen an der Sekretion von Eiweiß unter Hinweis auf die Befunde an anderen Drüsen sowie die Geschicke der Zellen nach der Entleerung des Sekretes.

Duesberg, der in Übereinstimmung mit Meves ursprünglich den Mitochondrien ausschließlich eine Rolle bei der Gewebsbildung (Myofibrillen, Neurofibrillen, collagenen Fasern) zugeschrieben hatte, ist jetzt geneigt, ihnen auch bei den Stoffwechsel- und Sekretionsvorgängen eine Bedeutung zuzuerkennen. Meves verhält sich in dieser Hinsicht noch zurückhaltend. Die Frage, ob diese bei der Mitochondrienfärbung sich gleich oder ähnlich verhaltenden formativen und vegetativen Mitochondrienarten ihrer Genese, ihrer Morphologie und ihrer Funktion nach gleichwertig sind, wurde schon an anderer Stelle aufgeworfen. Wenn Duesberg die Möglichkeit in Erwägung zieht, daß auch andere Formelemente an den Stoffwechsel- und Sekretionsprozessen beteiligt seien, so kann ich dem nur beipflichten. Ich halte es für wahrscheinlich, daß Fadenkörner, ohne eine Umwand-

[1]) Hoven, 1911 u. 1912.

lung in Mitochondrien erfahren zu haben, solche Leistungen vollziehen. Der Hinweis auf die Vakuolen (Gurwitsch) ist allerdings nicht zwingend, weil auch sie aus Mitochondrien hervorgegangen sein können.

Für Duesberg's [1]) Methode zu referieren und zu kritisieren ist es bezeichnend, daß er die von mir in der Brustdrüse geschilderten Stäbchenformen ungeachtet ihrer Übereinstimmung mit den von Hoven beschriebenen, wie alle anderen von mir berichteten feineren Strukturen ohne Versuch einer Beweisführung als Artefakte deutet, indem er die Unzulänglichkeit meiner Methoden betont und sich auf Flemming (!) sowie auf Meves beruft. Meinen Hinweis [2]), daß ich außer vielen anderen Methoden auch diejenigen der Mitochondrienforscher in Anwendung gebracht habe und daß seine Vorstellung sowie diejenige von Meves über die Leistungsfähigkeit der intravitalen Färbungsmethode eine irrtümliche ist und von Mangel an eigener Erfahrung zeugt, erwidert er auch dieses Mal ohne jegliche Begründung mit der kurzen Bemerkung, daß er keinen Anlaß habe, seine Meinung zu ändern. Ich habe dieser Selbstkritik nichts hinzuzufügen [3]).

Bei der Beurteilung der Befunde an Mitochondrienpräparaten ist zu berücksichtigen, daß vermutlich bei der Anwendung derselben die parasomatische Substanz möglicherweise in gequollenem oder sonstwie verändertem Zustande zur Darstellung gelangt und dadurch die Fadenkörner verdeckt werden. Jedenfalls darf, wie ich immer wieder betonen muß, aus dem homogenen Anssehen der Stäbchen nicht auf eine Zusammensetzung aus gleichartiger Substanz geschlossen werden, namentlich dann nicht, wenn auch bei der Untersuchung frischer Objekte Granula isoliert werden können. Die auf die Sekretionsvorgänge sich beziehenden Befunde Hoven's sollen unten erörtert werden. Manche Mitochondrienforscher sind von der homogenen Zusammensetzung der Stäbchen so fest überzeugt, daß sie jede Andeutung eines granulären Aufbaues als Artefakt deuten. Es ist dies um so mehr zu bedauern, als dadurch eine sachgemäße Erklärung der in den Mitochondrien sich abspielenden Vorgänge des Stoffwechsels und der Sekretbildung erschwert wird.

Der Austritt der Sekretkugeln scheint in verschiedener Weise erfolgen zu können, zuweilen ohne daß dadurch eine Veränderung der Zellform bedingt wird. Wenigstens habe ich wiederholt kubische Zellen mit scharfem, konkavem Rande beobachtet, aus welchem eine Sekretkugel zum Teil ausgetreten war (Taf. III Fig. 85 g). In anderen Fällen kommt es zu einer Auftreibung des Zellrandes, so daß dieser

---

[1]) Duesberg, in seinem Referate, 1912.
[2]) J. Arnold, 1913, Anatom. Anz. Bd. 43.
[3]) Duesberg, 1913, Anatom. Anz. Bd. 44.

kuppenförmig der Sekretkugel aufsitzt oder aber der alveoläre Abschnitt der Zelle läuft in teils feinere, teils dickere Fortsätze aus, welche dann kleinere Fettkügelchen enthalten. Manchmal erscheint auch der alveoläre Rand von Zellen, deren Form nicht verändert ist, mit feinen Fetttröpfchen besetzt. — R. Heidenhain nimmt an, daß die Ausstoßung der Sekretkugeln mit Schädigung des vorderen Zellendes verbunden sei, es soll eine Abreißung der Kuppen erfolgen, so daß die Zellränder ein gefranztes Aussehen annehmen. Unger bezweifelt ein regelmäßiges Vorkommen solcher Zellschädigungen. Michaelis bestätigt den Befund der Zellkuppen, betrachtet sie aber als durch die Schnittführung erzeugte Artefakte; auch die Ausfranzung der Alveolenränder wird von manchen als eine artefizielle angesehen. Daß ein Austritt von Sekretkugeln ohne Schädigung der Zelle, ja selbst des Zellrandes erfolgen kann, geht aus den erwähnten Befunden von zur Hälfte ausgetretenen Kugeln aus in ihrer Form unveränderten Zellen hervor. Manche der im Lumen gelegenen Zellkuppen mögen Artefakte sein; andererseits ist die Möglichkeit nicht in Abrede zu stellen, daß namentlich bei energischem Saugen eine Läsion der Zellränder zustande kommt. Auch die Ausfranzung des Randes möchte ich nicht ausschließlich für artefizielle ansprechen. Die Verteilung der Fettkügelchen und der gleich zu erwähnenden Eiweißtropfen in ihnen spricht nicht dafür. Überdies trifft man solche ausgefranzten Zellen in den gleichen Alveolen neben ganz normal geformten.

Eiweißsekretion. Wie oben nachgewiesen wurde, bestehen die meisten Sekretkugeln aus einem Gemenge von Eiweiß und Fett in wechselndem Verhältnis, in dem gewöhnlich das Fett, manchmal das Eiweiß überwiegt. Außerdem gibt es aber noch größere und kleinere Sekrettropfen, welche nur aus Eiweiß bestehen und hauptsächlich in den alveolären Teilen der Zelle gelegen sind. Namentlich in Zellen mit gefranzten Enden führen die Fortsätze Granula und Kügelchen, letztere von wechselnder Größe, welche mit Hämatoxylin (Delafield) sich schwach blau färben, gleich den Eiweißmassen in den Sekretkugeln und in den Lumina der Alveolen. Es erinnern diese Bilder an diejenigen, welche Henschen u. A. als blasenförmige Sekretion an verschiedenen Drüsenzellen geschildert haben.

Wanderzellen im Epithel. Wenn auch die Theorie Rauber's, derzufolge die Fettbildung nicht an die Epithelzellen, sondern an die weißen Blutkörper gebunden sein soll, als nicht haltbar sich erwiesen hat, so wird andererseits doch zugegeben werden müssen, daß Leukocyten und Lymphocyten nicht nur in den Alveolarlumina, sondern auch im Epithel getroffen werden. Wie nachher auszuführen sein wird, hat dies namentlich für die Colostrumphase seine Richtigkeit. An dieser Stelle soll nur auf das Vorkommen solcher Zellformen allerdings in wechselnder Zahl auch in der laktierenden Mamma hingewiesen werden. Wenn Ottolenghi einen Teil der Nissen'schen Kugeln aus Leukocyten

hervorgehen läßt, so kann ich dieser Anschauung nicht beipflichten, weil nach meinen oben berichteten Erfahrungen die Sekretkugeln ausschließlich einer Metamorphose des Plasmas ihre Entstehung verdanken. Dagegen habe auch ich, allerdings sehr selten, Leukocyten im Innern von Epithelzellen beobachtet; ich hatte den Eindruck, als ob sie nach Ausstoßung einer Sekretkugel aus der Vakuole in diese eingewandert wären; daß sie dann noch Fett in sich aufnehmen können, insofern sie nicht schon vor der Einwanderung damit beladen waren, muß als möglich zugegeben werden. Größer ist die Zahl der Wanderzellen an der Basis der Epithelzellen, zwischen ihnen und im Alveolarlumen. Im Widerspruch mit Michaelis, welcher in der laktierenden Mamma nur spärliche Leukocyten beobachtet haben will, betont Ottolenghi, daß die Alveolarlumina oft mit solchen Zellformen, — unter ihnen auch zahlreiche eosinophile — ganz angefüllt seien.

Die im interstitiellen Bindegewebe vorkommenden Zellformen hat Berka[1]) genauer untersucht. Er findet, daß für das aktive (Schwangerschaft, Puerperium) Stadium der menschlichen Brustdrüse das bindegewebige Stromainfiltrat charakteristisch ist, dessen Zusammensetzung bei verschiedenen Spezies variiere; beim Menschen zahlreiche große und kleine Lymphocyten neben Mastzellen, aber keine multinukleären oder eosinophilen Zellen enthalte. Das Infiltrat tritt namentlich in der Periode der evolutiven oder regressiven Veränderungen auf. Die vollentwickelte säugende Drüse hat ein zellärmeres Stroma. — Beim trächtigen und säugenden Meerschweinchen beobachtete Berka zahlreiche eosinophile Zellen; er hat sie beim trächtigen und säugenden Tiere in keinem Stadium vermißt. Sie verhalten sich bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens ähnlich wie die Mastzellen beim Menschen. Beide Zellarten sind im Bindegewebe diffus zerstreut, man findet beide in den axillaren Lymphdrüsen; es besteht zwischen ihnen ein reziprokes Verhältnis; ihre Rolle bei den Stoffwechselvorgängen sei eine ähnliche. Berka konnte in den eosinophilen Zellen der Brustdrüse des Meerschweinchens Glykogen nachweisen und denkt mit Rücksicht auf die bekannte Reaktion der Mastzellen, Jod und dem Best'schen Karmin gegenüber, an die Möglichkeit solchen Vorkommens auch an den Mastzellen der menschlichen Brustdrüse, obgleich es ihm an seinem Materiale nicht gelang, solches aufzufinden (s. u. Abschn.: Mastzellen).

Inhalt der Alveolen.

Bei der laktierenden Mamma, von dieser soll zunächst nur die Rede sein, trifft man, abgesehen von Colostrumkörpern, wie sie in den ersten Tagen der Laktation noch vorkommen, außer den bereits erwähnten

[1]) Berka, 1909 u. 1911.

fuchsinophilen Granula und Eiweißmassen größere und kleinere Fetttropfen, sowie verschiedene zellige Elemente und freie Kerne, die letzterwähnten Bestandteile in sehr wechselnder Menge. Was die Fetttropfen anbelangt, so überwiegen gewöhnlich die größeren; kleinere Fetttropfen, namentlich solche von der Größe der Milchkügelchen, sind weniger zahlreich; es mag dies mit der Intensität des Saugaktes zusammenhängen. Die Mehrzahl der Fettkugeln hat ein homogenes Aussehen und besitzt keine morphologischen Zeichen für einen Eiweißgehalt. Bei anderen findet sich Eiweiß in der Form zentral gelegener Kugeln oder peripherer Sicheln und Ringe. Inwieweit die feingranulierten Kappen, welche manchen Fettkügelchen aufsitzen, als Artefakte anzusprechen sind oder nicht, habe ich bereits erörtert.

Von den in den Alveolarlumina enthaltenen Zellen mögen manche abgestoßene Epithelien sein. Viele sind aber zweifellos, darin muß ich Ottolenghi beipflichten, ausgewanderte Leukocyten und Lymphocyten, wie aus dem Verhalten ihrer Kerne hervorgeht.

Nachdem schon Heidenhain, Nissen, Coën u. A. angenommen hatten, daß bei der Milchsekretion Teile der Zellen und Kerne abgestoßen werden und so in das Lumen gelangen können, wurde von Michaelis im Gegensatze zu Bizzozero und Vassale, Unger, Ottolenghi u. A., welche derartige Vorgänge in Abrede stellen, das Vorkommen solcher und der Befund von nackten Kernen in den Alveolarlumina betont. Wie ich oben bemerkte, nimmt er eine amitotische Vermehrung der Zellkerne und eine Ausstoßung dieser an. Da er von einem Untergange solcher Zellen nichts berichtet, stellt er sich wohl vor, daß, während der eine der neugebildeten Kerne als solcher nebst der Zelle erhalten bleibt, der andere ausgestoßen werde; die Chromatolyse dieser soll seltener intracellulär, häufiger erst im Alveolarlumen erfolgen. — Nach meinen Untersuchungen ist der Befund von freien Kernen überhaupt nicht so häufig, wie man nach den Mitteilungen der genannten Autoren erwarten sollte. Meistens zeigen sich die Kerne von einem, wenn auch schmalen Protoplasmasaume umgeben.

Da an den innerhalb der Alveolen gelegenen Zellen, so namentlich auch an Leukocyten und Lymphocyten sehr oft Degenerationsvorgänge sich nachweisen lassen, wird ein Zusammenhang dieser Formen mit dem Vorkommen von freien Kernen sich nicht in Abrede stellen lassen. Bilder, welche auf einen Austritt von Kernen, sei es von degenerierten oder nicht degenerierten, aus Epithelzellen schließen lassen, habe ich niemals beobachtet. Die Anschauung, daß nach stattgefundener Kernteilung der eine Kern ausgestoßen, der andere nebst Zelle erhalten bleibe, hätte als wenig wahrscheinlich und nicht direkt nachweisbar, wohl kaum soviel Anklang gefunden, wenn man nicht geglaubt hätte, mit Hilfe dieser Hypothese den Nukleingehalt der Milch erklären zu müssen. Daß innerhalb der Alveolen ein ausgiebiger Zerfall von Zellen erfolgt,

hat man nicht in Rechnung gezogen. Überdies wäre es denkbar, daß eine Sekretion von Nuklein ohne solche morphologische Kennzeichen stattfindet.

Colostrum.

Die von Donné entdeckten als corps granuleux, von Henle als Colostrumkörperchen bezeichneten Gebilde haben gleichfalls eine sehr merkwürdige Geschichte. Von Reinhardt, Langer, Bueren, Coën, Nasse, Will, Heidenhain, de Sinety und Stricker wurden sie als verfettete und abgefallene Drüsenepithelien angesprochen, obgleich der letztere an ihnen amöboide Bewegungen festgestellt hatte. Beigel vergleicht sie mit Gluge'schen Entzündungskugeln und wies in ihnen einen Kern nach. Rauber betrachtet sie als umgewandelte weiße Blutkörper. Um die Herkunft der Colostrumkörperchen zu ermitteln, selbstverständlich dürfen als solche nur granulierte kernhaltige Körper angesprochen werden, hat Czerny [1]) Milch in die Lymphsäcke von Fröschen injiziert und fand, daß am ersten Tage die Leukocyten des Blutes große Fetttropfen, später dagegen nur kleine enthalten; er schließt daraus auf eine Fähigkeit der Leukocyten, das Fett nicht nur aufzunehmen, sondern auch umzubilden. Um das Auftreten der Leukocyten in der Milch zu erklären, spritzte er trächtigen Tieren Tusche unter die Rückenhaut. Bei der Untersuchung des Colostrums fanden sich in einigen Colostrumkörperchen Tuschekörnchen. Aus dem Befund von Colostrumkörperchen in den benachbarten Lymphdrüsen bei Tieren, bei welchen das Säugen unterbrochen wurde, sowie dem Vorkommen von Tuschekörnern in ihnen nach Injektion dieses Farbstoffes in die Warzen schließt Czerny auf eine Rückwanderung der Colostrumkörper durch das Gewebe nach den Lymphbahnen. Endlich hebt Czerny noch hervor, daß die Colostrumkörper namentlich bei Stauung des Sekretes bzw. Unterbrechung des Saugaktes getroffen werden. Ottolenghi [2]) fand Colostrumkörperchen jedesmal dann, wenn die Drüse nicht in voller Funktion war. Unger bestätigt im Wesentlichen die Mitteilungen Czerny's er macht außerdem auf das Vorkommen von Mastzellen, deren Granula mit Osmium sich schwärzen, in der Colostrumdrüse aufmerksam. Michaelis läßt die Colostrumkörper ausschließlich von einkernigen Leukocyten stammen; die vielkernigen sollen untergehen und niemals in typische Colostrumkörper sich umwandeln.

Die eben berichteten Anschauungen Czerny's stehen in gutem Einklang mit den Erfahrungen früherer und späterer Experimentatoren, wie v. Recklinghausen, Muscatello, Sulzer, Beneke, J. Arnold, Meyer, Aschoff u. A., welche bei Milchinjektionen eine Umsetzung des Fettes durch Leukocyten feststellten.

[1]) Czerny, 1890.
[2]) Ottolenhi, 1901.

Neuerdings hat Bab mit Rücksicht auf die Frage der Entstehung der Colostrumkörperchen sehr eingehende experimentelle Untersuchungen ausgeführt. Ich muß mir eine eingehende Besprechung seiner interessanten Ergebnisse an dieser Stelle leider versagen und mich damit begnügen hervorzuheben, daß er bei der Entstehung der Colostrumkörper der Phagocytose die Hauptrolle zuschreibt; ein Zusammenhang mit den „ihrer Natur und Funktion nach völlig rätselhaften Zellgranulis" könne bisher nicht nachgewiesen werden. Bab sagt p. 59: „Wenn J. Arnold etwa die Kleinheit und Gleichmäßigkeit der Fetttröpfchen als Charakteristikum für vorausgegangene Spaltung und Synthese verlangt, so kann gesagt werden, daß das mikroskopische Bild nur selten dieser Anforderung entspricht. Immerhin kommt es vor, daß feinste Fetttropfen in gleichmäßiger Weise die Zelle anfüllen. Meist jedoch werden große Fetttropfen dem Innern einverleibt, die event. auch noch mit anderen zu noch größeren Kugeln konfluieren." Im Leitsatz 2, p. 88 heißt es: „Der Vorgang der Colostrumbildung ist durch intraperitoneale Milchinjektion völlig nachahmbar, so daß den Präparaten nicht angesehen werden kann, ob sie dem Experiment oder wirklichem Colostrum entstammen." — Daraus müßte gefolgert werden, daß in den Colostrumkörperchen das Fett vorwiegend in den letzteren Formen, d. h. als größere Kugeln und Tropfen vorkommt. Dies stimmt aber weder mit meinen eigenen Erfahrungen noch mit denjenigen anderer. Vielmehr betonen die meisten, daß in den Colostrumkörperchen neben größeren kleine Fetttropfen sich finden und daß sehr viele eine gleichmäßige mehr oder weniger feine Granulierung aufweisen. Übrigens hat, wie oben erwähnt, Czerny gerade den Befund staubförmig verteilten Fettes bei seinen Versuchen hervorgehoben und aus diesem Grunde auf eine Umsetzung des Fettes geschlossen. Bei sorgfältiger Untersuchung zahlreicher feiner Schnitte von Colostrumdrüsen, welche nach den oben angegebenen Methoden behandelt worden waren, habe ich mich überzeugt, daß in den verschiedenen Phasen der Colostrumbildung zahlreiche Colostrumkörperchen, welche in den verschiedensten Stadien der Fettumsetzung sich befanden, mit feiner und feinster Granulierung neben solchen mit verschieden großen Fetttropfen vorkommen.

Denjenigen, welche sich über die Morphologie und Genese der Colostrumkörperchen, namentlich die Rolle der Granula bei dieser unterrichten wollen, möchte ich angelegentlich empfehlen, sich nicht mit der Untersuchung des Sekretes zu begnügen, sondern diese auf die Colostrumdrüse auszudehnen. In ihr findet man die verschiedenen Phasen der Entwicklung: Zellen, deren Granula nur zum Teil Fett und solches in wechselnder Menge führen, Zellen, in denen das Fett staubförmig an feinste Granula gebunden ist, Colostrumkörperchen mit verschieden großen Granula u. dgl. Wenn Popper versichert, daß man den Bau der Colostrumkörper an fixierten Gewebsstücken nie so deutlich erkenne,

wie an Präparaten vom frischen Sekret, so trifft dies für Flemming- und Sublimatpräparate, nicht aber für Formol-Sudanpräparate zu. Popper kommt im Gegensatz zu den meisten Autoren, von Czerny bis auf Bab, zu der Anschauung, daß die Colostrumkörperchen nicht umgewandelte Leukocyten, sondern abgestoßene Drüsenepithelien seien. Es sollen die Colostrumkörper von den ersteren durch das Verhalten von Kern und Protoplasma sich unterscheiden, die Verteilung des Fettes sei in beiden eine verschiedene, die amöboide Beweglichkeit nicht beweisend. Es ist nicht möglich, auf die ausführlichen Erörterungen Popper's Punkt für Punkt einzugehen; es sei nur betont, daß die Alveolarlumina der Colostrumdrüse Zellen verschiedener Provenienz enthalten; solche leukocytärer und solche epithelialer Herkunft. Daß die ersteren Fett aufnehmen können, ist durch die oben erwähnten Versuche zur Genüge erwiesen; ob diese Eigenschaft nur den mononukleären oder ob sie auch den polymorphkernigen Leukocyten zukommt, mag, namentlich mit Rücksicht auf die Möglichkeit der Umwandlung der einen Form in die andere, unentschieden bleiben. Andererseits soll nicht bestritten werden, daß es zur Abstoßung von Epithelzellen in das Alveolarlumen namentlich bei gesteigertem Saugakte kommen kann. Bei einer solchen Anschauung ließen sich ihrer Provenienz nach leukocytäre und epitheliale Colostrumkörper unterscheiden. Die charakteristischen morphologischen Kennzeichen für beide Formen müßten allerdings noch gefunden, für beide muß aber verlangt werden, daß die Anordnung des Fettes eine granuläre ist. Bis weitere Untersuchungen mich eines Besseren belehren möchte ich aber an der Anschauung festhalten, daß die leukocytären Formen das Hauptkontingent liefern.

Bezüglich der Kappen, wie sie an Colostrumkörpern vorkommen (Heidenhain, Michaelis, Cohn, Popper Lourie u. A.) will ich nur bemerken, daß es sich in diesen wohl um Gebilde verschiedener Herkunft handelt. Wie oben erwähnt, entstehen bei ungleicher Mischung von Fett und Eiweiß periphere Ringe, welche Kappen sehr ähnlich sein können; manche Kappen mögen abgesprengte Zellkuppen sein. Endlich kommen solche Bilder dann zustande, wenn bei Phagocyten das phagocytär aufgenommene Gebilde so viel Raum beansprucht, daß die Mutterzelle als sichelförmiges Anhängsel sich darstellt.

Hohlfeld [1]) vertritt die Anschauung, daß einkernige phagocytäre Wanderzellen hämatogenen, vielleicht auch histogenen Ursprungs zu Colostrumkörperchen werden; eine Beteiligung der Mastzellen stellt er in Abrede. Beim Menschen sollen sich nach Berka [2]) die Colostrumkörper vorwiegend aus Lymphocyten rekrutieren. Die multinukleäre Leukocytennatur derselben treffe nur für Tiere zu. Auch er bestreitet

---

[1]) Hohlfeld, 1907.
[2]) Berka l. c.

die Beteiligung der Mastzellen an der Colostrumbildung. Um die Frage der Herkunft der Colostrumkörperchen zu entscheiden, hat E. Thomas eine bemerkenswerte Versuchsreihe angestellt, indem er Colostrum mit Bakterienkulturen mischte und ein Glasröhrchen, das sofort nach der Einfüllung zugeschmolzen wurde, mit dieser Mischung beschickte. Da er nach einiger Zeit sowohl in den leukocytoiden als auch in den epithelioiden Formen Bakterien nachweisen konnte, gelangt er unter der Voraussetzung, daß abgestoßene Epithelien keine phagocytären Eigenschaften besitzen, zu dem Schluß, daß beide Arten leukocytären Ursprungs seien. Gegen diese Beweisführung lassen sich zweierlei Einwände geltend machen: erstens, daß nach unseren neueren Erfahrungen über die Lebensdauer vom Körper isolierter Zellen auch abgestoßenen Epithelien die Fähigkeit zur Phagocytose nicht unbedingt abgesprochen werden kann und zweitens, daß durch die Versuche von E. Thomas die Möglichkeit der Beimengung epithelialer Gebilde nicht ausgeschlossen wird. Man muß in dieser Hinsicht berücksichtigen, daß die Alveolenlumina der Colostrumdrüse solche enthalten. Dabei mag allerdings unentschieden bleiben, ob sie in echte Colostrumkörper sich umwandeln.

Der heutige Stand unserer, diese Frage betreffenden, Kenntnisse läßt sich wohl so formulieren, daß die Colostrumkörper größerenteils leukocytärer bzw. lymphocytärer Herkunft sind, daß das Colostrum aber auch epitheliale Bestandteile enthält.

Fettsynthese, Fettsekretion, Fettinfiltration und Fettdegeneration.

Die geschilderten Vorgänge sind für unsere Vorstellungen über cellulären Fettumsatz von der größten Bedeutung, weil bei ihnen die verschiedenen Formen — Fettsynthese, Fettsekretion, Fettphagocytose, Fettinfiltration und Fettdegeneration — vertreten sind.

Wie wir gesehen haben, wird die Fettsekretion damit eingeleitet, daß an der Stelle basal gelegener Plasmosomen, Mitosomen und Mitochondrien Fettgranula auftreten, welche in ihrer Anordnung genau diejenige der ersteren einhalten, später eine mehr perinukleäre Aufstellung, so namentlich den Nebenkernen entsprechend darbieten und endlich zu größeren Kugeln und Tropfen sich umgestalten, welche schließlich ausgestoßen werden. Als wesentlich muß hervorgehoben werden, daß dieser Sekretionsvorgang als solcher nicht an einen Untergang der Zelle gebunden ist, daß vielmehr Zellen und Kerne, mindestens die ersteren gewöhnlich erhalten bleiben und diese Gebilde keinerlei Degenerationserscheinungen aufweisen.

Fragen wir zunächst nach der Herkunft des Milchfettes, so könnte in erster Reihe an eine intracelluläre Entstehung desselben aus fettverwandten vielleicht lipoiden Stoffen gedacht werden. Eine einfache Überlegung lehrt aber, daß bei einer einigermaßen lebhaften Sekretion dieser Vorrat sehr bald

erschöpft und durch Zufuhr ersetzt werden müßte. Als viel wahrscheinlicher darf deshalb eine Zufuhr von Fett in irgendeiner Form von außen angenommen werden. Zugunsten einer solchen Anschauung spricht die Abhängigkeit in der Zusammensetzung des Milchfettes vom Nahrungsfett, wie sie von zahlreichen Beobachtern hervorgehoben wird. Nachdem schon Soxhlet beobachtet hatte, daß vermehrte Fettfütterung den Übergang von Körperfetten in die Milch begünstige, wies Rosenfeld[1]) nach, daß das Colostrumfett des Hundes, welcher längere Zeit Hammeltalg erhalten hatte, dem letzteren qualitativ nahe kommt. Winternitz zeigte, daß jodiertes Fett unverändert in die Milch übergeht; eine Angabe, die von Caspari und Gogitidse bestätigt wurde. Der letztere berichtet, daß bei Fütterung einer milchenden Hündin mit durch Sudan III gefärbtem Schweineschmalz nach 2 Tagen die Milch, aber nicht das Depotfett rosa gefärbt sei. Von den zahlreichen Beobachtern (Henriques u. Hansen, Stellwag, Albert, Baumert, Talke, Ramm, Momsen, Schuhmacher und Talke) wird die Veränderung des Milchfettes bei Fütterung von Pflanzenölen u. dgl. erwähnt. Für die Zufuhr des Fettes von außen ist aber ferner deren Auftreten in die frühesten Phasen der Sekretion im basalen Abschnitte geltend zu machen (s. o.).

In welcher Form wird das Fett von der Zelle aufgenommen, korpuskulär oder gelöst? In keinem Stadium der Sekretion habe ich in der Umgebung der Zellen freie Fetttröpfchen beobachtet. Es müßte sich also um eine sehr feine, morphologisch nicht nachweisbare, extracellulär entstandene Emulsion handeln. Man wird einräumen müssen, daß der Eintritt des Fettes in dieser Form in das Innere der Zelle nicht sehr wahrscheinlich ist und die physikalische Erkärung desselben große Schwierigkeiten bietet, insbesondere da eine Verflüssigung des Plasmas offenbar nicht stattfindet. Aber selbst die Möglichkeit eines solchen Vorganges zugegeben, bliebe die Verteilung des Fettes in den verschiedenen Stadien der Sekretion rätselhaft. — Weshalb treten die ersten Fettkörnchen an ganz bestimmten den Fadenkörnern, Mitochondrien und den Nebenkernen entsprechenden Stellen auf? Das Verhalten des Fettes in den einzelnen Perioden der Sekretion wird nur bei der Annahme verständlich, daß die Bindung des Fettes an präexistente Strukturgebilde der Zelle stattfindet und daß das Fett dieser in gelöster Form zugeführt wird. Zur weiteren Begründung dieser Vorstellung sei noch auf die an der Cornea, Zunge, am Darme und anderen Teilen von mir angestellten Versuche mit Ölen und Seifen sowie auf diejenigen Fischler's mit Seifendurchströmung aufmerksam gemacht. Die Bedeutung dieser erblicke ich in dem Nachweise, daß bei der Zufuhr von Seifen und Ölen das Fett in der gleichen morphologischen Form, gebunden an Granula, innerhalb der Zelle getroffen wird;

[1]) Literatur bei J. Arnold, 1905 c.

in Anbetracht dessen darf auch für die Öle eine Aufnahme in gelöster, nicht in korpuskulärer Gestalt als die wahrscheinlichere bezeichnet werden. Man könnte sich noch vorstellen, daß die gelösten Fette nach ihrer Aufnahme in die Zellen intracelluläre Emulsionen bilden und daß es sich um einfache Tröpfchen, nicht um an die Zellgranula gebundene Fettbestandteile handle. Abgesehen davon, daß die Bildung intracellulärer Emulsionen eine tiefgreifende Veränderung und Verflüssigung des Zellplasmas, wie sie bei den geschilderten sekretorischen Vorgängen nicht stattfinden, zur Voraussetzung hat, bliebe auch in diesem Falle die wiederholt betonte Art und Weise des Auftretens und die nachgewiesene Bindung an präexistente Strukturelemente der Zelle unverständlich. Die Befunde an isolierten Formelementen sind in dieser Hinsicht entscheidend. — Man hat gegen die Bindung des Fettes an die Zellgranula die wechselnde Größe der Fetttropfen geltend gemacht; sehr mit Unrecht. Es liegt auf der Hand, daß die Aufnahme der Fettmengen durch die Plasmosomen und Granula eine verschiedene sein kann, da diese je nach eintretenden Veränderungen ihr Volumen und physikalischen Eigenschaften ändern und endlich untereinander zu konfluieren vermögen; die geschilderten Sekretionsvorgänge bieten dafür Anhaltspunkte; die größeren Sekretkugeln müssen doch wohl in dieser Weise entstanden sein.

Die Sekretionsvorgänge sind aber noch in einer anderen Hinsicht sehr lehrreich; ich meine betreffs des Zustandes der Zellen, welche selbst im Stadium ausgiebigster Leistung Degenerationen nicht darbieten. Von der fraglichen Beteiligung neugebildeter Kerne an den Sekretionsvorgängen kann bei diesen Erwägungen aus den oben dargelegten Gründen abgesehen werden. Hagemeister, welcher, wie die übrige Rostocker Schule, das Hauptgewicht auf die Durchströmung der Gewebe legt, hat gegen die Beteiligung der Zellen an der Umsetzung von Fett eingewendet, daß Zellen mit degenerierten Kernen Fetttropfen enthalten. Mit Recht ist schon von anderer Seite hervorgehoben worden, daß durch einen solchen Befund die aktive Anteilnahme der Zellen nicht ausgeschlossen werde, weil Zellen, welche früher, solange sie im aktionsfähigen Zustande sich befanden, Fett umgesetzt hatten, erst später degenerieren können. Bei der Milchsekretion finden sich auch dafür Beispiele, da sowohl einzelne in situ befindliche als im Alveolarlumen enthaltene Zellen Kerndegenerationen erkennen lassen: offenbar Zeichen eingetretener Erschöpfung. Die meisten dieser Formen mögen das Fett schon vor ihrer Abstoßung in das Lumen aufgenommen haben; doch ist die Möglichkeit eines solchen Vorganges erst nach erfolgter Abstoßung nicht in Abrede zu stellen. Es darf in diesen Fällen wohl angenommen werden, daß die Zellen noch eine gewisse Zeitlang ihre Fähigkeit zur Umsetzung von Fett bewahren, namentlich dann, wenn die Struktur ihres Plasmas und ihrer Kerne tiefgreifende Veränderungen noch nicht erfahren hat. Zur Annahme autolytischer Vorgänge liegt meines Erachtens keine Ver-

anlassung vor. Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich nicht unterlassen zu betonen, daß, wie aus den Mitteilungen Fischler's hervorgeht, auch wir auf die Durchströmung der Teile ein großes Gewicht legen, aber eine aktive Anteilnahme der Zellen unserer Erfahrung nach vorausgesetzt werden muß.

Außer den Beispielen für Fettsynthese, Fettspeicherung, Fettsekretion und Fettdegeneration finden sich solche auch für Fettphagocytose in der Mamma lactans in vereinzelter, in der Colostrumdrüse dagegen in reichlicher Zahl. Mögen auch, wie oben ausgeführt wurde, manche der Colostrumzellen epithelialer Herkunft sein, die meisten sind Leukocyten. Insofern aus der verschiedenen Größe der Fetttropfen auf Phagocytose [1]) geschlossen werden darf, mögen manche dieser Formen auf diese Weise zustande kommen. Für die Colostrumzelle mit gleichmäßiger und sehr feiner granulärer Anordnung des Fettes wird den oben berichteten Befunden zufolge eine synthetische Umsetzung von Fett nicht auszuschließen sein. Zellen, deren Granula wechselnde Mengen von Fett enthalten, ferner Zellen, in welchen neben Granula mit wechselndem Fettgehalt solche fettfreien Gebilde sich finden, lassen kaum eine andere Deutung zu. Bab würde sicherlich bei eingehender Prüfung dieser Formen an feinen mit Sudan gefärbten Formolschnitten bezüglich dieser Verhältnisse nicht zu einem so einseitigen Schlusse gelangt sein.

Leitsätze. 1. Die Sekretion des Milchfettes beruht auf einer Umwandlung des Plasmas der Epithelzellen, welche an einen Untergang der Zellen nicht gebunden ist.

2. Die ersten Fetttropfen treten an bestimmten Stellen des basalen Abschnittes der Zellen und der Umgebung der Kerne auf, welche vermutlich dem Trophospongiom entsprechen. Später kommt es zur Bildung von Sekretvakuolen und Sekretkugeln.

3. Da freie Fetttropfen in der Umgebung der Zellen nicht getroffen werden und das erste Auftreten von Fett an bestimmte Strukturbestandteile der Zelle gebunden zu sein scheint, muß der Vorgang als ein synthetischer aufgefaßt werden.

4. Die Ausstoßung der Sekretkugeln kann ohne Läsion der Zellen

---

[1]) Anmerkung. Bei dieser Gelegenheit muß ich ein offenbares Mißverständnis aufklären. Manche Autoren scheinen anzunehmen, daß ich die Phagocytose von Fett in Abrede zu stellen geneigt sei. Es genügt wohl der Hinweis, daß ich die Einzelheiten der phagocytären Aufnahme an lebenden und überlebenden Leukocyten geschildert habe, um meinen Standpunkt in dieser Frage klar zu stellen (s. u.). Vielleicht hat die Bemerkung, daß Phagocytose und Synthese sich nicht ausschließen und phagocytär aufgenommenes Fett in der gleichen Zelle synthetisch umgesetzt werden kann, sowie diejenige, daß aus dem Befunde von größeren Tropfen noch nicht auf Phagocytose geschlossen werden dürfe, weil kleine Tropfen zu größeren zusammenfließen können, Anlaß zu diesen Mißverständnissen gegeben.

erfolgen; ob die kappenförmigen Anhänge der Sekretkugeln in allen Fällen als Artefakte anzusehen sind, läßt sich nicht entscheiden.

5. Während der Sekretion kommen möglicherweise Kernvermehrung und Degeneration von Zellen vor; die Fettsekretion als solche ist aber von diesen Vorgängen nicht abhängig.

6. Für die Sekretion von Eiweiß gibt es morphologische Kennzeichen: der Befund von Eiweiß in den großen Sekretfettkugeln, sowie in Form kleinerer und größerer Tropfen im Plasma der Zellen und innerhalb der Alveolen.

7. Die Colostrumzellen sind der Hauptmenge nach leukocytären Ursprungs; bei ihrer Bildung spielen sowohl Phagocytose als auch Synthese eine Rolle. Außerdem kommen fetthaltige Epithelzellen im Lumen vor. Die kappenförmigen Anhänge der Colostrumkörper sind verschiedener Herkunft.

8. Die Vorgänge der Fettsekretion in der Milchdrüse sind für unsere Anschauungen über Fettmetamorphose, Fettinfiltration und Fettdegeneration deshalb bedeutungsvoll, weil sie lehren, daß innerhalb der Zellen ein sehr ausgedehnter Fettumsatz sich abspielen kann, ohne die Existenz der Zelle in Frage zu stellen und daß andererseits solche Zellen bei eintretender Erschöpfung Degenerationserscheinungen darbieten können. Es darf, somit aus dem Befunde von degenerierenden Zellen, welche Fett führen, nicht der Schluß gezogen werden, daß sie bei diesem Vorgange nicht aktiv beteiligt gewesen seien.

Über die Formbestandteile der Haut und Nickhaut des Frosches, sowie ihrer Drüsen und ihre Funktionen.

Froschhaut [1]).

Dissozierung. Legt man die Haut des ausgewachsenen Frosches für 24 Stunden in Jod-Jodkalilösung, so löst sich nach dieser Zeit die ganze Epithelschichte als zusammenhängende Membran ab. Es isolieren sich dann sehr leicht die in den tieferen Schichten gelegenen Zellen, von denen die untersten eine rundliche oder eckige Form darbieten. Sie enthalten sehr kompliziert gebaute Kerne und eine teils körnige teils fädige Substanz, von der sich einzelne Plasmosomen, Haufen solcher und Fadenkörner ablösen. An isolierten Kernen hängen außen öfters Körner und Fäden. Dazwischen treten Zellen auf, welche am Rand gezackt sind und eine eigentümliche Punktierung oder Streifung des Plasmas besitzen. Die in den mittleren Schichten enthaltenen Zellen sind größer, haben eine mehr eckige Form, erscheinen eigenartig punktiert oder werden

[1]) J. Arnold, 1898.

von bald kürzeren bald längeren Fäden durchsetzt, welche namentlich in der Umgebung der Kerne eine mehr gesetzmäßige Anordnung annehmen. Zwischen ihnen liegt eine das Licht eigentümlich brechende Substanz, welche eine feine Strichelung erkennen läßt. Diese Strichelung wird stellenweise deutlicher und scheint mit der fädigen Zeichnung an der Peripherie der Zelle zusammenzuhängen. — Der Befund einer fädigen Struktur und derjenigen von Fortsätzen an den Zellen in den tieferen Schichten, welche noch keine Zeichen von Verhornung darbieten, weist m. E. darauf hin, daß die fädige Zeichnung und Strichelung nicht ausschließlich als ein Produkt der Verhornung zu deuten ist und nicht allein auf eine Oberflächenzeichnung bezogen werden darf, vielmehr mit der Struktur der Zellen in innigem Zusammenhange steht.

Intravitale Granulafärbung mit Neutralrot[1]). Taucht man die Pfoten in solche Lösungen, oder bestreut sie mit Neutralrot in Substanz, dann erhält man bald spärliche bald zahlreichere Granulafärbung in den Epithelzellen und Drüsenzellen, sowie in Bindegewebszellen und Leukocyten. Die Granula liegen in der Umgebung der Kerne, oder sie sind mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt. Das übrige Plasma der Zellen ist teils gefärbt, teils nicht gefärbt, desgleichen die Kerne. Ob diese Erscheinungen auf Schädigungen der Zellen zu beziehen sind oder mit der keratoiden Umwandlung der Zellen in den oberen Schichten zusammenhängen, kann ich nicht entscheiden.

Bei der Bestäubung der Pfoten mit Metylenblau oder Eintauchen in verdünnte Lösungen erhielt ich ähnliche Ergebnisse; desgleichen bei der Einführung der Farbstoffe in den Lymphsack.

Supravitale Färbung mit Neutralrot. Während die meisten Kerne ungefärbt bleiben, zeigen manche eine verwaschene, seltener distinkte Färbung. Die gefärbten Granula sind zunächst spärlich, nehmen aber sehr bald an Zahl zu. Die oberflächlichsten Zellen bieten gewöhnlich keine Färbung dar, am meisten Granula enthalten die Zellen der tieferen Schichten. Wenn man die ganze Epithelschichte ablöst, kann man sich ohne Schwierigkeit von der Richtigkeit dieser Angaben überzeugen. An solchen Objekten läßt sich auch der Nachweis führen, daß nicht nur die Zahl der Granula und ihre Farbenintensität, sondern auch ihre Form eine sehr wechselnde ist, indem sie bald rund bald mehr eckig oder netzförmig aneinander gereiht erscheinen. Es stimmen diese Befunde vollständig mit den an Jodkalipräparaten erhobenen überein.

Supravitale Färbung mit Methylenblau ergaben im wesentlichen die gleichen Befunde. J. Mayer erwähnt den Befund roter Granula in den Leydig'schen Zellen des Hauptepithels. Auf die Granulafärbungen, wie sie bei der Anwendung von Methylenblau von Arnstein,

[1]) J. Arnold, 1900; daselbst Literatur.

O. Schultze, Mitrophanow, Kühne, Apathy, Galeotti u. A. beschrieben worden sind, will ich an dieser Stelle nicht näher eingehen.

Einen sehr ausführlichen Bericht über intravitale Färbung der Haut verdanken wir Fischel [1]). Er schildert das Verhalten der verschiedenen Epithelformen, der Leydig'schen Zellen, auch der Wimperzellen gegenüber Methylenblau, Neutralrot, Bismarckbraun. Auf Grund seiner Beobachtungen an doppelt gefärbten (Neutralrot und Methylenblau) Larven hält er es für wahrscheinlich, daß sich in den Epithelien immer nur gewisse Granula mit dem einen oder anderen Farbstoffe darstellen lassen. Für andere Zellen z. B. Leukocyten hat dies nach meinen Erfahrungen keine Geltung, weil die Granula dieser in einem Mischton sich tingieren. Über ähnliche Erfahrungen berichtet auch Goldmann [2]). Dieser hat bei seinen Versuchen mit Pyrrolblau nur eine Färbung bestimmter Bindegewebszellen der sog. Pyrrolzellen erhalten.

Auf die Frage ob die Epidermisfibrillen als Mitochondrien aufzufassen sind oder nicht (Altmann, Prenant, Policard, Champy, Favre und Regaud, Loewenthal, Firket, Duesberg, G. Arnold) will ich nicht eingehen. Netzapparate wurde in den Epidermiszellen von Weigel und Deinika beschrieben.

Zur feineren Struktur der Drüsen der Froschhaut [3]).

Die Morphologie und Biologie dieser Drüsen haben neustens durch Gaupp (Anatomie des Frosches) eine eingehende Darstellung erfahren. Ich darf mich deshalb mit dem Hinweis begnügen, daß die vielfach erörterte Frage, ob in der Froschhaut nur eine oder mehrere Arten von Drüsen vorkommen, auch heute noch nicht endgültig entschieden ist. Zwar stimmt die Mehrzahl der Beobachter darin überein, daß den Drüsen verschiedene Funktionen zukommen und daß man mit Rücksicht darauf Schleim- und Körnerdrüsen unterscheiden müsse. Es werden aber beide Arten vielfach als Modifikationen eines und desselben Typus angesehen; allerdings soll bei dem einzelnen Tiere niemals die eine in die andere Form sich umwandeln, niemals aus einer Schleimzelle eine Giftzelle werden. Dagegen sind bei Tritonen gemischte Typen beschrieben worden, bei welchen innerhalb des gleichen Drüsenbläschens Schleimzellen und Giftzellen nebeneinander vorkommen (Heidenhain-Nicoglu) Junius [4]) spricht sich dahin aus, daß es in der Haut des Frosches und wahrscheinlich aller Amphibien nur eine einzige Art von Drüsen gebe und die von den Autoren beschriebenen Arten als Jugend- und Alters-

[1]) Pischel. 1901 u. 1910.
[2]) Goldmann, 1909.
[3]) J. Arnold, 1905 a,
[4]) Junius, 1896.

formen der einen Drüsenart anzusehen seien. Nierenstein [1]) berichtet, daß bei Salamandra maculata sämtliche Giftdrüsen aus Schleimdrüsen sich entwickeln, während diese durch Neubildung entstehen. Ungeachtet dieser genetischen Abhängigkeit sieht er die Giftdrüsen doch als anatomisch und funktionell selbständige Gebilde an. Niemals hat er in einer Zelle beide Körnerarten getroffen.

Diese auf den ersten Blick sehr auffallende Divergenz der Anschauungen findet, wie ich in den noch folgenden Zeilen hoffe darlegen zu können, wenigstens z. T. ihre Erklärung in der Tatsache, daß über die Beschaffenheit der Sekrete dieser nur bei Anwendung bestimmter Konservierungsmittel und bestimmter Tinktionsmethoden ein Aufschluß zu erwarten ist. Flemming'sche Flüssigkeit wandelt das Sekret der Körnerdrüsen in blasige und fädige Massen um, während es an Formol- und Sublimatpräparaten aus scharf differenzierten Körnern zusammengesetzt erscheint. Für den Mucinnachweis ist nach meinen Erfahrungen die Anwendung des Mucikarmins nicht zu entbehren, weil, wie schon Heidenhain-Nicoglu [2]) hervorheben, an mit Thionin gefärbten Präparaten die Metachromasie nicht konstant und nicht dauerhaft ist. Talke [3]) spricht von einer purpurnen bis blauen Färbung der Zellen und des Sekretes. Die aus solchen Erfahrungen sich ergebende Mahnung niemals mit der Anwendung e i n e s Konservierungs- und Tinktionsverfahrens sich zu begnügen, habe ich auch bei diesen Untersuchungen befolgt.

Außer der Härtung in Formaldehyd (10 %) und Sublimatkochsalzlösung habe ich mich auch der Flemming'schen Flüssigkeit bedient. Von Tinktionsmethoden sind unentbehrlich das Eisenhämatoxylinverfahren (Heidenhain und Sobotta) die Färbung nach Haidenhain-Biondi, Pianese und van Gieson, mit polychromem Methylenblau und die Weigert'sche Fibrinmethode sowie deren Modifikationen. Die Vorteile dieser verschiedenen Methoden ergeben sich aus den nachfolgenden Darstellungen; es sei deshalb an dieser Stelle nur noch hervorgehoben, daß für das Studium nicht nur der Sekrete, sondern auch der Granula und mancher Strukturverhältnisse des Plasmas Formol- und insbesondere Sublimatpräparate erforderlich sind, während in Flemming'scher Lösung konservierte Objekte besonders zur Feststellung der Kernstrukturen sich eignen.

Die meisten Autoren unterscheiden zurzeit Schleim- und Körner- oder Giftdrüsen, Heidenhain und Nicoglu [4]) außerdem noch eine gemischte Form, bei welcher innerhalb der gleichen Drüse Schleimzellen neben Giftzellen vorkommen sollen. Beim Frosch habe ich diesen Typus nicht auffinden können.

---

[1]) Nierenstein, 1908.
[2]) Haidenhain, Plasma und Zelle.
[3]) Talke, 1900.
[4]) Nicoglu, 1893.

Schleimdrüsen.

In ruhendem Zustande erscheinen die Schleimdrüsen als kleine mit einem kubischen Epithel ausgekleidete Bläschen. Am Grunde dieses ist das Epithel einfach; zwar erhält man nicht selten Bilder einer mehrfachen Schichtung, welche aber wohl auf die Richtung, in welcher die Drüsen vom Schnitt getroffen wurden, zurückgeführt werden müssen. Dagegen nehmen sehr häufig die Epithelien an dieser Stelle eine pallisadenförmige oder zylindrische Gestalt an und sind so dicht gelegen, daß sie infolge ihrer gegenseitigen Lagerung die verschiedensten Formen annehmen. Im Halsteil zeigen sich die Zellen mehr dachziegelförmig übereinander geschoben. Das Plasma der ruhenden Zelle erscheint fein granuliert und enthält helle bläschenförmige Kerne.

An diesen kleinen Bläschen lassen sich sehr häufig die Anfangsstadien der Mucinbildung nachweisen, namentlich an mit Mucikarmin gefärbten Sublimatpräparaten. Zuerst treten über dem Kern, d. h. zwischen dem freien Rande und diesem einzelne ganz feine rote Granula auf, welche bei ihrer Zunahme zu einem rötlich gefärbten Fleck an dieser Stelle des Plasmas sich gestalten; in diesem sind nur bei Anwendung stärkster Vergrößerungen feine Granula nachzuweisen (Taf. III Fig. 89 u. 90). Diese Umwandlung schreitet zunächst unter Volumenzunahme der Zellen in der Höhe und Breite gegen den freien Rand dieser fort. Der ganze über dem Kern gelegene Teil der Zelle erscheint rot gefärbt und fein granuliert. Später gehen auch die neben den Kernen und unterhalb dieser gelegenen Teile des Plasmas die gleichen Veränderungen ein. Die Zellen stellen sich dann als breite hohe weit in das Lumen vortretende Zylinder dar, deren Granula in bezug auf Zahl, Größe und Intensität der Farbe innerhalb gewisser Grenzen einem Wechsel unterworfen sind. Die zuweilen vorkommende Färbung der Zwischensubstanz mag auf einer Imbibition mit gelöstem Schleim beruhen. Es wurde erwähnt, daß die ruhenden Zellen helle bläschenförmige Kerne enthalten. Bei beginnender Mucinmetamorphose werden die Kerne größer und färben sich intensiver, so daß die Kernkörperchen nicht mehr nachweisbar sind; später nehmen sie wieder an Umfang ab und zuweilen eine mehr verästigte Gestalt an, während die Kernsubstanz sich ganz dunkel färbt. Kittlinien sind bei diesen Mucikarmin-Sublimatpräparaten nicht nachweisbar; im Gegenteil die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen lassen sich oft schwer erkennen.

Die Mucinmetamorphose setzt gewöhnlich in den Zellen am Grunde des Drüsenbläschens ein; nach und nach können aber sämtliche Zellen diese Umwandlung eingehen, ausgenommen diejenigen des Drüsenhalses, welche in ihrer dachziegelförmigen Anordnung scharf gegen die benachbarten Schleimzellen sich absetzen (Taf. III Fig. 89 u. 90).

Zwischen den Schleimzellen trifft man zuweilen einzelne Zellen mit

helleren über den Kernen gelegenen Partien, welche aber eine Mucinreaktion nicht erkennen lassen. Ob es sich um eine frühere Phase der Mucinreaktion oder um seröse Zellen handelt, muß ich unentschieden lassen.

Die Schleimdrüsen zeigen im Lumen eine streifige oder körnige, zuweilen netzförmige Masse, welche sich mit Mucikarmin gleichfalls mehr oder weniger intensiv färbt. In vielen dieser Inhaltsmassen fehlen Mucingranula überhaupt, in anderen sind sie vereinzelt oder in größerer Menge enthalten. Namentlich in den von den freien Zellrändern zu den Ausführungsgängen sich erstreckenden Zügen von Schleim pflegen sie nächst der Zelle am zahlreichsten zu sein, so daß die Zellgrenzen infolgedessen undeutlich werden, während die Granula gegen den Hals allmählich verschwinden, oder nur noch vereinzelt vorkommen. Man muß aber bei der Beurteilung solcher Befunde sehr vorsichtig sein, weil binnenzellige Granula durch die Präparation aus der Zelle nach dem Lumen verschoben werden können. Eine weitere Quelle der Täuschung sind Tangentialschnitte.

Bei der Behandlung der Sublimatpräparate nach der Eisenhämatoxylinmethode und nachträglicher Färbung mit Erythrosin kommt an den ruhenden Zellen die feine Körnelung viel deutlicher zum Ausdruck als an den Mucikarminpräparaten. Die gefärbten Plasmosomen liegen sehr dicht; in den heller gefärbten, offenbar in den Anfängen der Mucinbereitung sich befindenden, Zellen werden sie größer und ändern zugleich ihren Farbenton. Die großen sezernierenden Zellen führen verschiedengroße, gelbliche, braune, rauchgraue bis schwarze Granula in wechselnder Menge. Die schwarzbraun gefärbten Kerne sind kleiner als in ruhenden Zellen, lassen keine Struktur erkennen und haben eine rundliche oder eckige Form. Reste von Plasma sind nur noch in der Umgebung einzelner Kerne vorhanden. An vielen Zellen konnte ich solche überhaupt nicht mehr auffinden und zwar weder auf dem Durchschnitte, noch von der Fläche aus betrachtet. Die Dichtigkeit der Granulierung scheint einigermaßen den einzelnen Phasen der Mucinmetamorphose zu entsprechen. Doch darf ich nicht unterlassen hervorzuheben, daß an Mucikarminpräparaten die Granula viel zahlreicher zu sein scheinen, als an Eisenhämatoxylinobjekten; es ist offenbar an diesen nur ein Teil der Granula tingiert. Allerdings darf man nicht vergessen, daß an den ersteren zuweilen auch die Zwischensubstanz sich mitfärbt. Der Inhalt der Schleimdrüsen ist rauchgrau getönt; auch hier enthalten die Schleimmassen vereinzelte Granula. In gewissen Phasen der Sekretion kann man zwischen den Zellen gelbe bis gelbbraune Grenzlinien nachweisen, welche von oben gesehen die Zelle vollständig umsäumen.

An manchen Schleimdrüsen konnte ich mich von der Existenz einer Faserzellenschichte überzeugen. Allerdings ist sie manchmal sehr

wenig entwickelt und vielfach unterbrochen. Das genauere Verhalten dieser Zellen soll weiter unten ausführlicher geschildert werden. — Nach außen folgt eine bindegewebige Lage. An vielen Schleimdrüsen kommt bei der Elastinfärbung eine feine zwischen Epithel- und Faserzellenschichte gelegene intensiv gefärbte Membran zur Wahrnehmung; sie scheint stellenweise kontinuierlich, stellenweise unterbrochen zu sein und aus feinsten welligen Fäserchen zu bestehen. Da Mucin nach dieser Methode sich gleichfalls etwas färbt, ist Vorsicht bei der Beurteilung dieses Befundes geboten. Immerhin muß man berücksichtigen, daß die Färbung dieses Gebildes eine viel intensivere ist, als die des Mucins und daß sich dieses auch an Stellen findet, an welchen kein Mucin produziert wird, am Halsteil der Drüse. An den kleinsten Schleimdrüsen sowie an den Körnerdrüsen habe ich diese Membran, welche demnach wohl als elastische gedeutet werden darf, vermißt.

Bei der Färbung der Sublimatpräparate nach van Gieson, Pianese usw. ist an ruhenden Zellen eine dichte und sehr feine Körnelung wahrzunehmen. An sezernierenden Zellen wird die Architektur in der Art verändert, daß helle Maschenräume von roten Bälkchen eingesäumt werden. Je größer entsprechend den verschiedenen Phasen der Sekretion die ersteren, um so schmäler sind die letzteren. Von dem feinkörnigen zu diesem maschigen Aussehen des Plasmas finden sich alle Übergänge. Während die schmäleren Bälkchen homogen sich darstellen, lassen sich in den breiteren feine Körnchen wahrnehmen, ja manche scheinen aus solchen zusammengesetzt. — Im wesentlichen die gleichen Befunde ergaben sich bezüglich der Schleimzellen an Formolpräparaten, wenn sie mit Eisenhämatoxylin-Erythrosin gefärbt wurden; nur erscheinen die Granula ebenso die Grenzsäume mehr schwarz, der schleimige Inhalt der Drüsen ist rauchgrau gefärbt (Taf. III Fig. 91). Bei Thioninfärbung enthalten die Zellen dichte blaue Granula ohne Metachromasie.

Wie oben hervorgehoben wurde, sind für das Studium der Struktur die in Flemming'scher Flüssigkeit konservierten Objekte namentlich bei Färbung nach der Eisenhämatoxylinmethode sehr wichtig. Die ruhenden Zellen enthalten ein feingekörntes Plasma und bläschenförmige mehrere Karyosomen führende Kerne. Bei Eintritt der Sekretion wird der Bau mehr maschig, indem gefärbte Bälkchen helle Räume begrenzen. Sehr instruktiv sind die Übergänge von der feingranulierten zu der maschigen Architektur. In dem gleichen Verhältnis werden aus den bläschenförmigen Kernen dunkle intensiv sich färbende Gebilde. In der am meisten entwickelten Phase der Sekretion konnte ich in der Umgebung der Kerne kein Plasma mehr nachweisen. Die Maschen enthalten eine lichte Substanz, welche keine gefärbten Granula führt, dagegen sind feinste Körner in den Bälkchen wenigstens in gewissen Phasen der Sekretion aufzufinden. Die Grenzsäume der Zellen stellen sich als

schwarze Linien dar. Der Inhalt der Drüsen ist bald fädig, bald körnig und scheint zuweilen Kern- und Zellrudimente zu führen. Bei der Färbung nach Pianese treten die Spongiosabälkchen und die in ihnen eingelagerten Plasmosomen sehr deutlich hervor; außerdem kommen interessante Übergangsformen vom granulären zum maschigen Bau des Plasmas zur Wahrnehmung. In den gleichen Drüsenbläschen trifft man Zellen mit feingranuliertem und schwach gefärbtem Plasma neben solchen, deren Plasmosomen intensiv gefärbt und in der Umwandlung in größere Granula begriffen sind, dazwischen Zellen von wabiger Architektur mit bald spärlichen bald zahlreicheren Plasmosomen in den Bälkchen.

Welche morphologischen Veränderungen konnten in den Schleimdrüsen der Froschhaut nachgewiesen und dürfen diese zu den Sekretionsvorgängen in Beziehung gebracht werden?

Was die morphologischen Verhältnisse anbelangt, so ist zunächst zu betonen, daß diejenigen Epithelien, welche wir als in ruhendem Zustande befindliche anzusehen berechtigt sind, einen bläschenförmigen mit einem oder mehreren Kernkörperchen ausgestatteten Kern und ein feinkörniges mit Farbstoffen sich mäßig färbendes Plasma besitzen, dessen Plasmosomen nur mit starken Vergrößerungen wahrgenommen werden können.

Die erste Metamorphose, welche bei beginnender Schleimsekretion kenntlich wird, stellt sich als eine Aufhellung des zwischen Kern und freiem Rand der Zelle gelagerten Plasmas dar. An Sublimatpräparaten färbt sich diese Stelle bei Anwendung von Mucikarmin rot und es lassen sich bald spärliche bald zahlreichere rote Granula daselbst nachweisen. Wurden die Objekte in Flemming'scher Flüssigkeit konserviert, so zeigte das Plasma dem hellen Bezirke entsprechend einen maschigen Bau, indem schmale Plasmabälkchen helle Räume einschlossen.

Im weiteren Verlauf schreitet diese Umwandlung gegen den freien Rand, später zu beiden Seiten der Kerne nach der Basis fort, bis schließlich die ganze Zelle der Metamorphose verfallen ist. In dieser Phase erscheint dann die ganze Zelle, welche an Höhe und Breite zugenommen hat und als ein breiter und hoher Zylinder sich darstellt, an Sublimat-Mucikarminpräparaten dicht mit roten Granula erfüllt. Die Granulierung, welche man an Sublimat- und Formolpräparaten erhält, ist eine weniger dichte. Es ist diese Verschiedenheit des Bildes allerdings zum Teil eine nur scheinbare, weil bei Mucikarminpräparaten auch die Zwischensubstanz zuweilen sich färbt.

Es genügt aber dieses Verhalten nicht, die in Rede stehende Verschiedenheit der Granulierung zu erklären, vielmehr muß man meines Erachtens annehmen, das ein Teil der Granula, welche sich mit Mucikarmin färben, gegen Eisenhämatoxylin sich refraktär verhalten oder daß die mit Eisenhämatoxylin sich tingierenden Gebilde andere Granulaarten sind: jedenfalls kann man auf eine verschiedene physikalische bzw. chemische

Beschaffenheit beider schließen. Selbstverständlich dürfen in dieser Hinsicht nur Zellen verglichen werden, welche in annähernd gleichen Phasen der mucinen Metamorphose sich befinden.

Während an Flemming-Präparaten von den bisher geschilderten Granula nichts nachzuweisen ist, findet man an ihnen, sowie an Sublimat- und Formolpräparaten bei der Tinktion nach van Gieson, Pianese usw. feinste Granula in den Balken, welche die Maschen einsäumen. Bald sind sie zahlreicher, so daß die Bälkchen aus ihnen sich aufzubauen scheinen, bald spärlicher oder sie fehlen ganz, so daß die Bälkchen als mehr homogene Gebilde sich darstellen. Die Bilder sind denjenigen sehr ähnlich, welche man bei supravitaler Neutralrotfärbung sowie bei Jodkali-Eosinbehandlung an den Wimperzellen der Zunge erhält (s. o.).

Betreffs der Kerne wurde festgestellt, daß sie bei Beginn der Mucinmetamorphose größer sind und sich dunkler zu färben beginnen. Später wandeln sie sich in intensiv tingierte kleinere, manchmal unregelmäßig geformte Gebilde um, welche endlich ganz basal gelagert sind. Plasma konnte am Anfang noch in ihrer Umgebung nachgewiesen werden, später nicht mehr.

Im Beginn der Sekretion trifft man innerhalb der gleichen Drüse Zellen in den verschiedenen Phasen der Mucinmetamorphose. Hat die Sekretion ihren Höhepunkt erreicht, so erscheinen alle Zellen, die im Hals der Drüse ausgenommen, als granulierte Gebilde, welche gegen die letzteren sich scharf absetzen (Taf. III Fig. 89 u. 90).

Mittels der oben genannten Methoden, der Mucikarminfärbung insbesondere, läßt sich an Formol- und Sublimat-, nicht an Flemming-Präparaten innerhalb der Drüsen ein Sekret nachweisen, welches die gleiche Farbenreaktion zeigt wie die Mucingranula. Dasselbe ist gewöhnlich fädig, seltener netzförmig und enthält Granula in bald geringer bald größerer Zahl; anderemale fehlen diese ganz. Es wurde oben auf die Fehlerquellen aufmerksam gemacht, welche in dieser Hinsicht berücksichtigt werden müssen und erörtert, weshalb auch nach Ausschluß dieser das Vorkommen von Mucingranula in dem Sekrete anzunehmen ist. Der Befund von Mucingranula in den vom freien Rand der Zelle zum Hals des Drüsenbläschens sich erstreckenden Zügen von Schleim und deren Anordnung verdienen in dieser Hinsicht Berücksichtigung.

Über die Bereitung des Sekretes darf man sich wohl auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen die Vorstellung machen, daß ein Teil der Plasmosomen durch Aufnahme und Umsetzung von Stoffen zunächst in Mucingranula umgewandelt wird. Dieser Vorgang erhält seinen Ausdruck in der Größenzunahme der Plasmosomen und in dem Wechsel des tinktoriellen Verhaltens dieser. Die früher kleinen und nur schwach färbbaren Gebilde zeigen gleichzeitig mit ihrer Volumenszunahme eine größere Affinität für gewisse Farbstoffe und sehr bald eine solche für Mucikarmin insbesondere. Diese Mucingranula scheinen gewöhnlich schon

innerhalb der Zelle gelöst bzw. in Tropfen umgewandelt zu werden. Andererseits muß aus den oben erörterten Gründen auch eine Ausscheidung der Mucingranula und eine Lösung dieser außerhalb der Zelle als möglich zugegeben werden.

Ich darf nicht unterlassen, auf die Übereinstimmung dieser Vorstellungen mit den von Biedermann [1]) vertretenen hinzuweisen. Nach meinen eigenen Erfahrungen an lebenden und überlebenden Objekten kann ich den grundlegenden Beobachtungen und bedeutungsvollen Ausführungen dieses Autors nur beipflichten. Endlich sei noch hervorgehoben, daß bei vitaler und supravitaler Färbung der Haut mit Neutralrot und Methylenblau in den Zellen der Schleimdrüsen eine Granulafärbung zustande kommt.

Bezüglich der Literatur sei auf die zusammenfassenden Referate von Oppel, Stoehr und Bruns, sowie auf die Arbeiten von Altmann, Langley, Maximow u. A. hingewiesen. M. Heidenhain [2]) gelang es an fixierten Objekten aus dem intergranulären Plasma entstehende Vorstufen der Mucingranula nachzuweisen. Nur bei diesen könne es sich um die Frage handeln, ob sie im Sinne Altmann's als lebende, der Assimilation fähige, Gebilde aufzufassen seien; für die fertigen Schleimgranula sei dies abzulehnen. Die in den Schleimzellen nachweisbaren mit basischen Farben sich tingierenden Granula betrachtet er nicht als die Vorstufen, sondern als fertige Schleimgranula. Sie sind zunächst festen Gallertklümpchen vergleichbar, welche aber schon innerhalb der Zelle verflüssigt werden können. Im Anfang erscheinen sie über die ganze Zelle verteilt, sammeln sich aber später nächst dem inneren Saume. Auch Heidenhain nimmt somit sowohl eine flüssige als auch granulöse Schleimsekretion an. Bezüglich der Einzelheiten muß ich mich damit begnügen, auf das Original zu verweisen. Das Vorkommen von Mitosomen und Mitochondrien ähnlichen Gebilden in den Becherzellen der Zunge und des Darmes und deren Verhalten bei der intravitalen Färbung und Isolierung, sowie bei der Glykogenreaktion wurde oben erwähnt.

In anderen Drüsen der Haut und verwandten Formen sind von Brinkmann [3]), Guiyesse-Pellissier [4]), Nicolas, Regaud und Favre [5]) Romeis [6]) und Kraheiska [7]) Mitochondrien und deren Beziehung zur Sekretbildung beschrieben worden. — Im Gegensatz zu anderen Drüsen sollen bei den Schweißdrüsen nach Brinkmann die ersten Erscheinungen der Sekretion sich an der Basis bemerkbar machen. An der Stelle daselbst gelegener fadenförmiger Gebilde treten acidophile

---

[1]) Biedermann, 1886.
[2]) Heidenhain, Plasma u. Zelle.
[3]) Brinkmann, 1912.
[4]) Guiyesse-Pellissier, 1911.
[5]) Nicolas, Regaud u. Favre, 1912.
[6]) Romeis, 1912 u. 1913. [7]) Kraheiska, 1913.

Granula auf. Gleichzeitig wölbt sich das innere Ende kuppenförmig in das Lumen vor; die Granula werden größer und erreichen den kuppenförmigen Abschnitt, um schließlich abgeschnürt oder ausgestoßen zu werden. Das Verschwinden der Granula gehe Hand in Hand mit der fortschreitenden Sekretion. Ein direkter Nachweis der Entstehung der Granula aus den Basalfilamenten ist Brinkmann nicht gelungen. Nicolas, Regaud und Favre haben die Schweißdrüsen beim Menschen untersucht und in den Drüsenzellen verschieden geformte Mitochondrien getroffen. Die Sekretkörner färben sich wie die Mitochondrien, die Menge beider wechselt. Die Sekretkörner liegen zwischen Kern und Lumen, nie unterhalb der Kerne, während Mitochondrien unterhalb der Kerne, aber auch in den oberen Abschnitten der Zelle sich finden. Er unterscheidet verschiedene Arten von Zellen, erstens solche, deren supranukleäre Zone vollständig mit Sekretkörnern erfüllt ist, zweitens Zellen, welche in der supranukleären Zone Körner und ungefärbte Vakuolen, drittens Zellen, welche in der supranukleären Zone nur Vaknolen enthalten und endlich Zellen, deren supranukleäre Zone eine homogene Beschaffenheit darbietet. Diese Bilder sollen den verschiedenen Phasen der Sekretion entsprechen. Bizzosero beschreibt in den Schweißdrüsen einen retikulierten Apparat.

In den menschlichen Talgdrüsen haben Nicolas, Regaud und Favre schon in einer sehr frühen Periode der Entwicklung zahlreiche der Mehrzahl nach granuläre Mitochondrien wahrgenommen, andere hatten die Form kurzer Stäbchen. In der auf die Keimschichte folgenden Lage werden die Filamente zahlreicher, beginnen aber später zu verschwinden. Es treten vesikulöse Mitochondrien mit ungefärbtem Zentrum auf. In vorgerückteren Stadien sind die Mitochondrien immer noch zahlreich, aber nicht so angehäuft in der Umgebung der Kerne. Später erscheinen die Mitochondrien in den oberen Schichten mehr granulär. Die Fetttröpfchen färben sich nur in dem Stadium der blasenförmigen Mitochondrien. Sie fassen ihre Befunde dahin zusammen, daß die Anfangsform der Mitochondrien eine granuläre sei, dann werden sie filamentös und schließlich wieder granulär. Die vesikulösen Mitochondrien werden als die Anfänge der Fetttropfen aufgefaßt. Die Mitochondrien in den Talgdrüsen spielen die Rolle von Plastes.

Noch einige Bemerkungen über die Kittlinien. Wie aus den mitgeteilten Befunden hervorgeht, trifft man an vielen Schleimdrüsen zwischen den Zellen gefärbte Grenzsäume. Sie waren schwarz gefärbt an Flemming-Eisenhämatoxylinpräparaten, braun bis rotbraun an Sublimat- und Formolpräparaten, welche mit Hämatoxylin Erythrosin tingiert waren, rot bei der Tinktion solcher Präparate noch van Gieson oder Pianese. Diese Zeichnungen stellten sich gewöhnlich als feine Grenzlinien dar, welche von der Basis der Zelle zum freien Rande sich erstreckten und diesen meistens erreichten. Von oben ge-

sehen, zeigten sich die eckigen den Zellen entsprechenden Felder nach allen Seiten von solchen Linien begrenzt. Wie bekannt hat Zimmermann [1]) in seiner bedeutungsvollen Arbeit hervorgehoben, daß an den Schleimdrüsen des Menschen interzelluläre Sekretgänge nicht existieren; er erblickt in diesem Verhalten einen grundlegenden Unterschied gegenüber den serösen Drüsen. Wenn seröse Zellen und Schleimzellen in den gleichen Drüsen vorkamen, fehlten die Kittlinien zwischen den letzteren, während sie zwischen den ersteren vorhanden waren. Daß es sich bei den geschilderten Befunden um Schleimdrüsen gehandelt hat, kann in Anbetracht der Mucinreaktion und ihres sonstigen Verhaltens nicht bezweifelt werden. Bemerkenswert ist, daß die Kittlinien bei der Färbung der Objekte mit Mucikarmin, Thionin und Methylenblau gar nicht, bei Anwendung von Methoden aber, welche zu ihrer Darstellung geeignet waren, auf das gleiche Präparat, an zahlreichen, aber nicht an allen Drüsen zur Wahrnehmung gelangten. Die Deutung, daß es sich bei den einen Drüsen um seröse, bei den anderen um Schleimdrüsen gehandelt habe, ist deshalb nicht zulässig, weil die Mucinreaktion ergab, daß es zweifellos Schleimdrüsen waren. Überhaupt konnte ich mich von der Existenz seröser Drüsen nicht überzeugen; dagegen mögen vereinzelte seröse Zellen in Schleimdrüsen vorkommen. Besonders deutlich waren die Kittlinien in den mittleren Stadien der Sekretbildung; bei starker Füllung der Zellen werden sie schwächer und verschwinden endlich ganz. Bei Erwägung aller dieser Verhältnisse muß ich annehmen, daß in den Schleimdrüsen der Froschhaut Sekretgänge in gewissen Phasen der Sekretion bestehen. In dieser Auffassung bestärken mich die Befunde an diesen Drüsen bei der Injektion von Indigkarmin in das Blut des lebenden Frosches, wie sie s. Z. Zeller [2]) im hiesigen pathologischen Institut ausgeführt hat. Es kam bei diesen zu der Abscheidung von Indigkarmin zwischen den Epithelien der Drüsen in der Form von feinen blauen Linien, welche von oben gesehen als ein feines Netzwerk sich darstellten: ein Befund, der wohl nur im Sinne der Existenz von Sekretgängen ausgelegt werden kann. Das zweite, weitmaschigere und höher gelegene Netz entsprach wohl den Interzellulargängen zwischen den Faserzellen, wie Gaupp meines Erachtens mit Recht vermutet.

Bezüglich der regeneratorischen Vorgänge sind folgende Möglichkeiten zu erwägen:

1. Die Zellen gehen als solche überhaupt nicht zugrunde, sondern der schleimig umgewandelte Teil des Plasmas wird von der an der Basis gelegenen restierenden Substanz aus ersetzt. Die Annahme, daß alle Zellen nach diesem Typus Schleim produzieren, und sich regenerieren, ist mit den geschilderten Befunden insofern nicht in Einklang zu bringen

[1]) Zimmermann, 1898.
[2]) Zeller, 1878.

als an vollständig mucinös umgewandelten Zellen viele Kerne Degenerationserscheinungen darboten, und sehr oft den Kern umgebende Plasmamassen nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Es soll damit die Möglichkeit dieses Ersatztypus nicht in Abrede gestellt werden. Bei Bufo vulgaris beschreibt Talke becherförmige Gebilde, welche nach Entleerung des Schleims noch Plasma und gut erhaltene Kerne führen. Bei Fröschen habe ich wohl öfters Plasmareste in der Umgebung der Kerne aber keine typischen Becherzellen beobachtet.

2. Es gehen innerhalb der Drüsenbläschen einzelne Zellen auf dem Wege der vollständigen schleimigen Umwandlung zugrunde, werden aber durch Teilungsvorgänge an persistierenden Zellen ersetzt. Wie oben erwähnt, pflegen an den Drüsenbläschen im Verlauf der Sekretion nach und nach alle Zellen, diejenigen des Halses ausgenommen, die schleimige Umwandlung zu erfahren; die Regeneration müßte also von den letzteren ausgehen. Die meisten Autoren geben an, daß Mitosen in den Schleimdrüsen selten seien. Talke dagegen erwähnt, daß er fast in jedem Schnitte Mitosen gefunden habe und zwar sowohl bei Rana esculenta als auch bei Rana temporaria. Die Jahreszeit soll ohne Einfluß auf die Regeneration sein. Ich selbst habe bei Durchsicht zahlreicher Präparate nur spärliche Mitosen gefunden. Ob Amitose eine Rolle spielt, ist wegen der wenig scharfen Grenzen und der dachziegelförmigen Lagerung der Zellen am Drüsenhals schwer zu entscheiden.

3. Die Drüse wird durch zapfenförmiges Einwachsen vom Oberflächenepithel aus total neugebildet. Eine solche Vorstellung äußert z. B. Junius, welcher bei Fröschen keine Anhaltspunkte dafür gefunden haben will, daß innerhalb eines verödeten Drüsenbalges Epithel und Muskelzellen neu entstehen. In der Tat findet man nicht selten solche zapfenförmige Fortsätze des Epithels. Sehr schwierig ist die Unterscheidung solcher von kollabierten Drüsen. Berücksichtigung verdienen in dieser Hinsicht die Beobachtungen Tarchetti's, welcher an dem sich regenerierenden Schwanze von Triton solche Einstülpungen beschreibt. Auch auf die Mitteilung von Lina Fano [1]), welche sich gleichfalls auf Triton bezieht, sei an dieser Stelle verwiesen.

Körnerdrüsen [2]).

In dem Zustande der Sekretion zeigen diese Drüsen infolge der Beschaffenheit ihres Sekretes ein solch' charakteristisches Aussehen, daß eine Verwechslung mit Schleimdrüsen nicht denkbar erscheint. Allerdings ist Härtung in Formol oder Sublimat Voraussetzung, weil, wie oben erwähnt, an Flemming-Präparaten der Inhalt der Drüsen stark verändert ist. Derselbe besteht an solchen Objekten nicht aus diskreten

[1]) Fano, 1903.
[2]) J. Arnold, 1905 a.

Körnern sondern aus blasigen oder mehr fädigen und netzförmigen Massen, die unter Umständen eine gewisse Ähnlichkeit mit Schleim annehmen könnnen. So erklärt sich wohl die Angabe von JUNIUS, daß es wahrscheinlich in der Haut aller Amphibien, sicher in derjenigen des Frosches, nur eine Art von Drüsen gebe. Niemals konnte ich an diesen Drüsen Mucinreaktion beobachten, aber auch sonst sind sie, was z. B. die morphologischen Eigenschaften des Epithels anbelangt, so gebaut, daß an ihrer Eigenart nicht gezweifelt werden kann.

An Formol-Eisenhämatoxylin-Erythrosin-Präparaten enthalten die Drüsen homogene, runde diskrete Körner von wechselnder Größe, welche schwarzbraun bis braunrot gefärbt sind. Zwischen diesen Körnern findet sich eine rötlich gefärbte fädige und körnige Substanz, welche zuweilen die Körner einhüllt. An der Innenseite der Bläschen haften Zellen, welche sehr wenig scharf begrenzt sind, bald mehr granuliertes bald mehr vakuolisiertes Plasma und häufig mehrere an Karyosomen reiche Kerne besitzen. Sehr oft erheben sich die Zellen, namentlich wenn sie mehrere Kerne enthalten, kugelförmig über die Wand. In der letzteren sind nicht selten Degenerationserscheinungen zu beobachten. Bei der Tinktion von Formolpräparaten nach VAN GIESON nehmen die Körner eine zwischen gelb und rot wechselnde Farbe an, was auf eine verschiedene Konstitution derselben schließen läßt; an einzelnen Zellen kommen kleinere und größere rote Granula zum Vorschein.

An Sublimatpräparaten enthalten die Körner kleinere Granula. Da ich dies an anderen Präparaten nicht nachweisen konnte, möchte ich vermuten, daß es sich um sog. Fällungsgranula handelt.

Auf das Verhalten des Sekretes an FLEMMING-Präparaten und dessen Veränderung durch diese Mischung wurde oben aufmerksam gemacht. In den sezernierenden Drüsen erscheinen auch hier die Zellen wenig scharf abgegrenzt. Von oben betrachtet führen diese drei bis vier an Karyosomen reiche Kerne; an Durchschnitten sieht man meist nur zwei nahe beisammen liegende Kerne. Das Plasma ist nur in ruhendem Zustande fein gekörnt, gewöhnlich grob granuliert oder vakuolisiert. Bei sehr starker Erweiterung der Drüsen stehen die Kerne bzw. die Kerngruppen weit voneinander ab, während in mehr kontrahiertem Zustande die Wand mit einem kontinuierlichen Belag ziemlich dichtstehender Zellen besetzt ist. Ob bei dem erst erwähnten Verhalten an eine starke Dehnung der Zellen oder an eine diskontinuierliche Anordnung der Epithelien gedacht werden muß, ist nicht zu entscheiden, weil in diesem Falle Zellgrenzen nicht nachzuweisen sind. Da man auf dem Durchschnitte eine kontinuierliche Plasmamasse an der Wand wahrnehmen kann, dünkt mir die erstere Annahme die wahrscheinlichere. Vermutlich dürfen diese Formen als analog mit den in den Giftdrüsen anderer Amphibien von den Autoren beschriebenen „Riesenzellen“ angesehen werden.

Die Vorgänge bei der Sekretbildung in den Giftdrüsen bei Triton haben durch Heidenain-Nicoglu eine eingehende Darstellung erfahren Sie beschreiben feinste Körnchen und deren allmählichen Übergang in kleinere und größere Sekretkörner. Es stimmen diese Beobachtungen mit den oben geschilderten überein. Doch scheinen mir die Körnerdrüsen des Frosches ein zum Studium weniger günstiges Objekt als diejenigen der Tritonen zu sein.

Während die Faserzellenschichte an den Schleimdrüsen der Froschhaut, wie oben erwähnt wurde, meistens mäßig entwickelt ist, so daß manche Untersucher von der Existenz dieser sich nicht überzeugen konnten, läßt sich eine solche bei den Körnerdrüsen infolge ihrer stärkeren Ausbildung leicht feststellen. Die Faserzellen erscheinen je nach dem Kontraktionszustande auf der Längssicht bald als längliche bald als ziemlich breite Gebilde mit einer sehr deutlichen längsstreifigen Zeichnung. Die großen ovalen Kerne werden von einer lichten Kontour umgeben, an welche eine ziemlich breite große Granula führende Zone sich anschließt. Gegen die Enden der Fasern nimmt diese eine mehr dreieckige Gestalt an; es macht den Eindruck als ob die Granula direkt in die Fibrillen übergingen. Meines Wissens tut zuerst Leydig einer solchen, die Kerne umgebenden Körnerschichte Erwähnung; von den meisten Autoren wird aber ihr Vorkommen in Abrede gestellt. Es ist mir dies deshalb nicht verständlich, weil diese Granula an feineren Schnitten, namentlich wenn diese die Drüse tangential getroffen haben, sehr leicht wahrzunehmen sind, allerdings nur an Sublimat- und Formol-, nicht an Flemming-Präparaten. Auf Querschnitten erschienen die Faserzellen in kontrahiertem Zustande als eiförmige Gebilde, welche je nach der Höhe als Ausdruck der durchschnittenen Fibrillen eine feine Punktierung oder, wenn an der Kernstelle vom Schnitt getroffen, eine deutliche Granulierung aufwiesen. Am Hals mancher Giftdrüsen habe ich eckige Zellen beobachtet, deren den Kern umgebenden Granula mit den oben an den Faserzellen beschriebenen, hinsichtlich Form und tinktionellen Verhaltens, vollständig übereinstimmen. Ob aus diesem Befunde auf eine am Hals befindliche cirkuläre Faserschichte gefolgert werden darf, will ich unentschieden lassen. Bei starker Dehnung der Drüsen kommen lichte Räume zum Vorschein, durch welche feinste von den Rändern der Zellen abtretende Fortsätze ziehen. Es sind dies offenbar die Intercellularräume, welche bei der Abscheidung von Indigkarmin das oben erwähnte weitmaschige, oberflächlich gelegene, Netz bilden.

Zum Unterschied von den Schleimdrüsen habe ich an den Körnerdrüsen elastische Bestandteile nicht auffinden können. Nach außen von der Faserzellenschichte folgt eine bindegewebige Lage.

Wie bekannt haben Heidenhain und Nicoglu eine eingehende Darstellung der Sekretbildung an den Giftdrüsen von Triton geliefert und einen höchst interessanten Modus der Regeneration entdeckt. An

der Stelle der flachen Zellen neben dem Ausführungsgange fanden sie in einigen Drüsenbeuteln Wucherungen, von denen eine völlige Neubildung aller epithelialen Bestandteile ausging. Innerhalb der alten Muskelwand etablierte sich eine neue Drüse, welche an die Stelle der alten Riesenzelle trat. Die jüngsten Drüsenanlagen stellten sich unter der Form sehr kurzer Tubuli dar, deren Körper sich zwischen Riesenzelle und Muskelwand einschob. Die Drüsenanlagen sollen von der Gegend des Schaltstückes, ihres Ursprungsortes, an der Wand der alten Drüse entlang wachsen und sich zu einem Säckchen entwickeln, das den Muskelzellen einerseits, den Giftzellen andererseits eng anliegt. Diese Angaben wurden von Vollmer [1]) bestätigt, aber berichtigend hinzugefügt, daß der Mutterboden der Drüsenknospe das Keimlager des Rete Malpighi sei, welches überdies noch glatte Muskelfasern bilde. Außerdem sollen bei intensivem Sekretverbrauche meist einige alte Drüsenzellen erhalten bleiben und indirekte Teilung einen Ersatz des zerfallenen Zellmaterials beschaffen. Talke [2]) erkennt die Existenz dieses interessanten Modus des Zellersatzes an, konnte sich aber von seiner allgemeinen Gültigkeit nicht überzeugen. Nach seinen Untersuchungen kommen solche Neuanlagen nur selten vor. Der Ersatz des verlorengegangenen Epithels soll hauptsächlich vom Epithel der „alten" Drüse ausgehen und durch mitotische Teilung dieser vermittelt werden. — In der Haut des Frosches habe ich einige Male Drüsen gesehen, welche in ihrem Innern ein vollständiges am Hals der Drüse fixiertes Epithelsäckchen enthielten. Es waren solche Befunde aber ziemlich selten. Häufig findet man Drüsen, welchen am Hals seitlich aus Muskelfasern und Epithel bestehende Säckchen anhängen, sowie selbständige, kleine Gebilde dieser Art, bei welchen eine Beziehung zu einer großen Drüse nicht nachweisbar ist. Ob diese durch Einstülpung vom Oberflächenepithel aus sich gebildet haben oder ob durch die Schnittrichtung ihre Verbindungen mit einer „alten" Drüse verloren gegangen sind, muß ich fraglich lassen.

Berücksichtige ich die Angaben der Autoren und meine eigenen Befunde, so erhalte ich den Eindruck, als ob die Regenerationsprozesse in den Drüsen der Haut der Amphibien je nach der Art der Drüsen, der Tiergattung und deren Lebensverhältnissen verschiedene sein können. Sehr lehrreich sind in dieser Hinsicht von neueren Mitteilungen diejenigen von Vollmer [3]), Fano [4]) und Tarchetti [5]). Jedenfalls bedarf es noch sehr eingehender Untersuchungen, bis diese Verhältnisse in allen ihren Einzelheiten klargestellt sein werden.

Wie oben bemerkt wurde, habe ich gemischte Formen, d. h. Drüsen,

[1]) Vollmer, 1893.
[2]) Talke, 1900.
[3]) Vollmer, 1893.
[4]) Fano, 1903.
[5]) Farchetti, 1904.

in welchen innerhalb der gleichen Bläschen Schleim und Körnerzellen vorhanden waren, bei Fröschen nicht wahrgenommen; man vergleiche die oben zitierten Mitteilungen von Heidenhain und Nicoglu die Tritonen betreffend.

Den Schwerpunkt meiner Untersuchungsergebnisse erblicke ich in dem Nachweise, daß in den Schleim- und Körnerdrüsen der Froschhaut ungeachtet mannigfacher Verschiedenheiten die Sekretbildung durch Umwandlung der Plasmosomen in Sekretgranula vermittelt wird.

Ich darf nicht unterlassen nachzutragen, daß Nierenstein [1]) bei seinen Untersuchungen über Giftdrüsen zu dem Ergebnis gelangte: sowohl die larvalen Giftdrüsen als die Ersatzdrüsen entwickeln sich aus typischen Schleimdrüsen. Das ausnahmslose Vorkommen der Epithelsäckchen in den Ersatzdrüsen beweise, daß es auch für die Ersatzdrüsen einen anderen Modus nicht gebe. Die Schleimdrüsen werden durch Neubildung ersetzt. Das Drüsensäckchen diene nicht der Regeneration, sondern sei als Rest der in eine Giftdrüse sich umwandelnden Schleimdrüsen anzusehen. Trotz genetischen Zusammenhanges seien Giftdrüsen und Schleimdrüsen differente Formen, niemals enthalte eine Schleimzelle gleichzeitig Schleimgranula und Giftkörner. Die Sekretgranula treten in einem scheinbar homogenen Protoplasma, das noch keine fädige Struktur zeige, auf; sie seien wie die Granula der Eiweißdrüsen acidophil. Nierenstein faßt das Sekretkörperchen als eine an eine bestimmte chemische Arbeit angepaßte Differenzierung des Protoplasmas auf; allerdings seien am Sekretkörperchen zwei biologisch ungleichwertige Teile zu unterscheiden: die Hüllen, welche die eigentliche aktive Substanz darstellen und der von denselben umschlossene Inhalt, das Sekret im engeren Sinne.

Granulabilder der Nickhaut und ihrer Drüsen [2]).

Intravitale Granulafärbung. Das Verfahren ist bei der intravitalen Färbung ein sehr einfaches. Feine Stäubchen von Neutralrot werden in den Bindehautsack eingeführt. Schiebt man dieselben bis zur Umschlagestelle vor, dann vermögen es die Tiere nicht durch Bewegung der Nickhaut herauszubefördern; ganz sicher ist dieser Eventualität durch Kurarisierung vorzubeugen. Nach 12—21 Stunden trägt man die Nickhaut ab und untersucht sie ohne oder mit Zusatz einer einprozentigen Chlornatriumlösung. Die Epithelzellen sind nach dieser Frist mit mehr oder weniger zahlreichem Granula gefüllt, welche bald in der Umgebung der ungefärbten Kerne, bald zu deren Seiten gelegen oder mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt sind. Es stimmen die

[1]) Nierenstein, 1908.
[2]) J. Arnold, 1900 b.

Bilder im wesentlichen mit den an der Froschzunge (s. o.) beschriebenen überein. Auch hier sind niemals alle Plasmosomen gefärbt.

Die Drüsenzellen zeigen gleichfalls Granulafärbung, ähnlich derjenigen, welche an den Hautdrüsen beobachtet wurde. Auch die angrenzenden Bindegewebszellen enthalten gefärbte Granula. Ganz übereinstimmende Bilder erhält man bei der supravitalen Färbung mit Neutralrot und bei der Verwendung von Methylenblau zu solchen Versuchen. In dem letzteren Falle kommen zuweilen Kernfärbungen und diffuse Tinktionen des Plasmas vor, welche eine Schädigung der Zellen anzeigen. Auch stellenweise Färbung der Nerven kann man wahrnehmen.

Garmus [1]) beobachtete die intravitale Färbung an den Drüsen der Nickhaut unmittelbar unter dem Mikroskope, indem er die Nickhaut über dem abgerundeten Ende eines Glasstabes aufspannte. Die Farbstoffe wurden in den Rückenlymphsack injiziert. Er verwandte bei seinen Versuchen lipoidlösliche und lipoidunlösliche Farbstoffe. Bei Neutralrot, Methylenblau und Toluidinblau erhielt er sehr schöne Granulafärbung, bei anderen Farbstoffen war die Färbung der Granula schwächer und zuweilen mit einer diffusen Färbung des Plasmas vergesellschaftet. Auch im Epithel hat er eine Granulafärbung wahrgenommen. Garmus gelangt zu dem Ergebnis, daß die vitale Färbung der Drüsenzellen und Epithelien nicht von der Lipoidlöslichkeit der Farbstoffe abhängt. Versuche mit Pilokarpin und Atropin lehrten, daß diese Stoffe die zeitlichen Verhältnisse der Vitalfärbung beeinflussen. Bei Pilokarpinbehandlung tritt die vitale Färbung der Drüsenzellen rascher auf und ist viel intensiver wie bei normalen Drüsen. Nach Atropin erscheint die vitale Färbung geringer und macht sich langsamer bemerkbar als in der Norm. Lipoidbeeinflussende Gifte (Saponin usw.) vermochten die vitale Färbung der Drüsenzellen nicht zu ändern. Garmus schließt daraus, daß die hypothetische Lipoidschichte der Drüsenzellen vom Typus der Nickhautdrüsenzellen keine erhebliche Rolle bei der vitalen Färbung spiele, wie sie auch keine Rolle bei anderen Funktionen der Drüsenzellen ausübe.

Die Ergebnisse der Seifenversuche [2]) sollen unten ausführlicher geschildert werden, es sei deshalb an dieser Stelle nur erwähnt, daß bei der intravitalen Einführung von Seife in den Epithelien der Nickhaut an der vorderen und hinteren Fläche, ebenso in den Drüsen und den perivaskulären Bindegewebszellen bald spärlichere, bald zahlreichere Fettgranula enthalten waren. Die Leukocyten zeigten sich mit lipoferen Granula erfüllt.

Sehr bemerkenswert scheint mir die Tatsache, daß bei supravitaler Zufuhr von Seife in den Nickhautsack dekapitierter Frösche

[1]) Garmus, 1912.
[2]) J. Arnold, 1900 a, 1903 a und b.

Fettgranula in wechselnder Zahl in den Epithelien, den Bindegewebszellen und Leukocyten getroffen wurden.

Granulabilder in der Cornea und Beiträge zur Kenntnis der granulären Funktionen[1]).

Intravitale und supravitale Granulafärbung. Bei den soeben geschilderten Versuchen kommt es regelmäßig auch zu einer Granulafärbung in der Cornea. Das vordere Corneaepithel zeigt eine ziemlich gleichmäßige Granulierung. Auch hier liegen die gefärbten Granula bald vorwiegend perinukleär, bald mehr an den Seiten der Kerne oder sie sind gleichmäßig über die Zelle verteilt. Ihre Zahl und Größe ist gleichfalls einem gewissen Wechsel unterworfen.

In der Hornhautsubstanz sind die Granula entsprechend den verästigten Figuren der Hornhautzellen angeordnet, sie liegen hier nicht nur in der Umgebung der ungefärbten Kerne, sondern auch längs der Ausläufer, allerdings ist ihre Verteilung eine sehr wechselnde.

Auch die Endothelzellen an der hinteren Fläche der Cornea enthalten zahlreiche größere und kleinere Granula. An gut gelungenen Präparaten kann man an ein und derselben Stelle die Granula der in verschiedenen Schichten gelegenen Zellen wahrnehmen. Andere Male sind nur die Granula der einen oder anderen Zellart gefärbt.

Fischel[2]) beschreibt und bildet die mit Neutralrot intravital gefärbten Granula im vorderen Epithel und hinteren Endothel der Cornea ab. Die oberflächlichen Zellen der Cornea von Salamandra maculata zeigen eine größere Menge von Granula, welche nur den Randteil der Zelle freilassen. In den tieferen Schichten findet sich ein den Kern umgebender Kreis von Granula. Bei der Doppelfärbung mit Neutralrot und Methylenblau enthalten die Zellen sowohl blaue als rote Granula. Fischel glaubt, daß zwei verschiedene Granulaarten vorliegen, solche, die nur Neutralrot, andere, die nur Methylenblau aufnehmen.

Veränderungen der Granula unter pathologischen Bedingungen. Marx[3]), der im hiesigen pathologischen Institut nach der oben beschriebenen Methode intravitale und supravitale Färbungen der Cornea bewerkstelligte, beschreibt eingehend die Befunde in den verschiedenen Schichten des Corneaepithels und der Hornhautsubstanz sowie in der Descemet'schen Membran. Bei seinen Versuchen mit Doppelfärbungen (Neutralrot und Methylenblau) fand er rote und blaue sowie violette Granula in der gleichen Zelle. Die intravitale und supravitale Methode lieferten die gleichen Ergebnisse; einen bestimmten

[1]) J. Arnold, 1900 b.
[2]) Fischel, l. c.
[3]) Marx, 1904.

Unterschied je nach der Anwendung der einen oder anderen Methode konnte Marx nicht feststellen. — Um einen Einblick in die Veränderung der Granula zu gewinnen, nahm er in verschiedener Weise modifizierte Ätzungen mit Chlorzink und Höllenstein und dann in wechselnden Zeitabständen die intravitale Färbung vor. Ich muß mich darauf beschränken, über das Wesentlichste dieser interessanten Versuche zu berichten. Bei wenig intensiver Ätzung zeigten die Epithelzellen an der Ätzstelle eine diffuse Färbung des Plasmas; Granulabilder wurden vermißt und waren stellenweise durch schollige Massen ersetzt. Die Kerne erschienen sehr verschiedengradig und verschiedenartig verändert. Auch in der Umgebung des Ätzbezirkes waren die Zellen mehr diffus und schollig gefärbt, während unter normalen Verhältnissen Kernfärbungen fehlen, waren solche in wechselnder Zahl vorhanden. In der weiteren Umgebung des Ätzbezirkes sind größere Veränderungen nicht nachzuweisen; stellenweise kommt es zur Quellung der Granula und Tropfenbildung. Selbstverständlich bieten die Bilder je nach der Intensität der Schädigung einen großen Wechsel dar.

Das gleiche gilt von den Veränderungen der Corneasubstanz. Immerhin ergab sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit insofern, als in geschädigten Zellen das Plasma diffuse Färbung darbot, die Granula waren verschwunden und durch Tropfen ersetzt, während sie in den Zellen der benachbarten Bezirke noch erhalten blieben, aber vielfach Quellung und beginnende Tropfenbildung zeigten: die gleichen Alterationen wie sie an den Granula geschädigter Nierenzellen beobachtet wurden. — Es sind diese Versuche deshalb von besonderer Bedeutung, weil bei ihnen, soviel mir bekannt ist, zum ersten Male in systematischer Weise die intravitale Färbung für den Nachweis von Plasmaschädigungen verwertet wurde. — Wenn Marx am Schluß seiner Arbeit die Erwartung ausspricht, daß mit Hilfe der intravitalen Färbung der Nachweis feinerer Strukturveränderungen ermöglicht und damit die Grundlage für eine Granularpathologie geschaffen wird, so muß man im Hinblick auf die an den Nierenzellen erhobenen Befunde zugeben, daß der Anfang dazu gemacht ist.

Zusammenfassung. Bei der intravitalen und supravitalen Färbung finden sich unter normalen Verhältnissen gefärbte Granula im vorderen und hinteren Epithel sowie in den Hornhautzellen.

Unter pathologischen Bedingungen zeigen das Plasma und die Kerne diffuse Färbung, die Granulafärbung wird entsprechend der Veränderung der Granula undeutlich, endlich verschwinden sie ganz und werden durch tropfenförmige Gebilde ersetzt.

Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea [1]).

Versuche an den verschiedensten Zellen hatten ergeben, daß bei der Aufnahme von Fett durch die Zellen neben dem Vorgange der

[1]) J. Arnold, 1903 a.

Phagocytose derjenige der granulären Synthese in hervorragender Weise beteiligt ist. Es ließ sich eine solche nicht nur an Leukocyten, sondern auch an Endothelien, Bindegewebszellen, Knorpelzellen sowie den verschiedensten Drüsenzellen dartun.

Über ein weiteres interessantes Beispiel granulärer Fettsynthese und Fettwanderung, derjenigen in der Cornea, soll in den nachfolgenden Zeilen berichtet werden.

Bei den früheren Versuchen waren die zur Resorption bestimmten Substanzen auf dem Lymphwege bezw. Blutwege zugeleitet worden. Diesmal verfuhr ich so, daß ich Olivenöl und andere Fette sowie Ölsäure und Seifenlösungen in den Nickhautsack einträufelte oder die Hornhaut mit Seifenpulver, Tripalmitin u. dgl. bestäubte. In allen Fällen fand ich außer in Leukocyten sowohl im Epithel als in der Substanz der Hornhaut und Nickhaut sowie den drüsigen Gebilden der letzteren Fettgranula spärlicher oder zahlreicher; bald waren die Granula klein, z. B. bei Einstäubung von Tripalmitin, bald größer, so namentlich bei der Anwendung von Seifen. Was aber besonders hervorgehoben werden muß, das ist die Übereinstimmung in der Anordnung dieser Fettgranula und der durch diese bedingten Granulabilder mit denjenigen, welche man bei der intravitalen und supravitalen Neutralrotfärbung erhält (s. o.). Ich bin weit davon entfernt, daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen, begnüge mich vielmehr mit der Feststellung der Tatsache. Erwähnen muß ich noch, daß Fettgranula unter normalen Verhältnissen bei Rana fusca im Herbst und Winter teils gebunden an Wanderzellen, teils in den Hornhautzellen nur ganz vereinzelt vorkommen. Sie können bei der Verwertung der zu schildernden Versuche um so mehr außer acht gelassen werden, als bei diesen die Fettgranula in sehr großer Zahl auftraten. Da, abgesehen von den eben angedeuteten Verschiedenheiten, bei allen Versuchen im wesentlichen die gleichen Befunde sich ergaben, darf ich mich darauf beschränken, die Versuche mit Seifenlösungen, und zwar insbesondere die Verhältnisse an der Cornea, etwas ausführlicher zu besprechen.

Supravitale Versuche mit Seifenlösungen an der Cornea. Bei der einen Versuchsreihe wurden die durch Scherenschnitte abgetrennten Köpfe von Rana fusca 12 Stunden in eine Seifenchlornatriumlösung (0.05—0.5 % oleinsaures Natron in einer 1 %igen Chlornatriumlösung) eingelegt. Bei anderen Versuchen träufelte ich einen Tropfen konzentrierter Seifenlösung in den Nickhautsack decapitierter Frösche. Diese Präparate blieben 12 Stunden in einer feuchten Kammer liegen. In beiden Fällen wurden die Objekte 24—48 Stunden in 10 %iger Formaldehydlösung konserviert, die herausgeschnittenen Hornhäute und Nickhäute mehrere Stunden lang in destilliertem Wasser ausgewaschen, dann mit Sudan und Hämatoxylin gefärbt.

Bei beiden Versuchsanordnungen enthielten die Epithelien der

Nickhaut bald spärliche, bald zahlreichere Fettgranula; ebensolche fanden sich in der Substanz der Nickhaut, hauptsächlich an Wanderzellen gebunden, ganz vereinzelt in fixen Zellen. Ähnliche Befunde ergaben sich in der Cornea. War konzentrierte Seifenlösung in Anwendung gekommen, so ließ sich das Epithel manchmal nur noch an einzelnen Stellen, so am Rand, nachweisen; die Zellen enthielten dann ziemlich zahlreiche Fettgranula. In der Hornhautsubstanz führten namentlich die Wanderzellen, aber auch einzelne fixe Zellen Fettgranula. — Die Bedeutung der Tatsache, daß noch supravital durch die Granula ein Fettumsatz erfolgt, bedarf keiner besonderen Betonung. Sie steht mit den interessanten Beobachtungen Fischler's an der Niere bei Seifendurchströmung im Einklang.

Intravitaler Fettumsatz in der Cornea. Die Versuche wurden in verschiedener Weise angestellt. Bei der einen Reihe träufelte ich täglich ein- oder mehrmals Chlornatriumseifenlösung in den Nickhautsack. Die Konzentration der Lösungen wechselte zwischen 0,1—1 % Seifengehalt (reines oleinsaures Natron). Bei den starken Lösungen wird das Epithel sehr geschädigt; und ist oft nur noch am Rand nachweisbar; um so mehr Fettgranula finden sich in den erhaltenen Epithel- und in den Cornealzellen. Sehr gute Resultate erhält man bei einer Bestäubung der Cornea mit Seifenpulver in Substanz. Die Tiere wurden nach verschiedener Zeit, 3 Stunden bis 12 Tagen, getötet, der Kopf sofort in 10 % ige Formaldehydlösung eingelegt, nach 24 48 Stunden die Cornea abgetragen, längere Zeit in destilliertem Wasser ausgewaschen und mit Sudan gefärbt oder mit Osmium (Marchi's Methode) behandelt, und schließlich mit Hämatoxylin tingiert. Während für die Feststellung des Fettgehaltes die Beobachtung ganzer Hornhäute genügt, muß das Studium der Fettgranula an Hornhautlamellen oder -schnitten vorgenommen werden.

Schon 3 Stunden nach einmaliger Einträufelung einer konzentrierten Seifenlösung konnte ich Fettgranula im Epithel und in der Substanz der Cornea nachweisen. Das erstere war stellenweise defekt; nicht in allen erhaltenen Epithelzellen fanden sich Fettgranula; dagegen waren die Plasmosomen auffallend deutlich, offenbar etwas gequollen. Die Kerne der Epithelzellen erschienen leicht gebläht, färbten sich aber mit Hämatoxylin in der gewöhnlichen Weise; die Kernkörperchen zeigten sich gut erhalten und tingierten sich intensiv. Die Fettgranula der Epithelien waren bald spärlicher, bald zahlreicher, gewöhnlich sehr klein, manche etwas größer, die Intensität der Färbung auch bei gleicher Größe eine wechselnde. Einzelne Zellen boten eine diffuse rötliche Färbung dar. Bei spärlicher Zahl lagen die Fettgranula gewöhnlich perinukleär, während sie sonst mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt sind; der periphere Abschnitt dieser enthielt nur bei dichter Füllung Fettgranula.

In der Hornhautsubstanz finden sich nach so kurzer Zeit vereinzelte Wanderzellen, namentlich an der Peripherie; z. T. sind es eosinophile Formen, welche bald mehr bald weniger und verschieden intensiv ge-

färbtes Fett führen. Aber auch in den fixen Zellen kommen Fettgranula, wenn auch nicht in großer Zahl, vor.

Viel ausgiebiger ist das Vorkommen von Fettgranula 6, 8, 12 und 24 Stunden nach der Einträufelung konzentrierter Lösungen. Allerdings fehlt an vielen Stellen das Epithel; wo es aber erhalten ist, sind die Zellen mit bald spärlichen, bald zahlreichen, perinukleär angeordneten oder mehr gleichmäßig verteilten, verschieden intensiv gefärbten Fettgranula gefüllt. Die Kerne erscheinen etwas gebläht, manche färben sich mehr diffus, während bei anderen die Kernkörperchen ganz distinkt tingiert sind. Außerdem enthalten die Epithelschichten Fettgranula führende Wanderzellen. Ebensolche finden sich auch in der Hornhautsubstanz, vorwiegend aber nicht ausschließlich in den peripheren Zonen.

Die Granulierung der Hornhautzellen ist gewöhnlich keine gleichmäßige, sondern eine mehr fleckweise, ihre Zahl sowie diejenige der Fettgranula, die Größe und Farbenintensität dieser eine sehr wechselnde. Die Fettgranula liegen nicht nur um den Kern, sondern auch in den Ausläufern und erwecken dann leicht das Ansehen als ob sie frei, d. h. ohne Zusammenhang mit der Zelle im Saftkanalsystem enthalten wären, während bei der Untersuchung dünner Hornhautlamellen ihre Beziehung zu den feinen Ausläufern der Hornhautzellen leicht nachgewiesen werden kann. Selbstverständlich soll damit das Vorhandensein freier Fettgranula nicht in Abrede gestellt werden.

Auch in den Hornhautzellen zeigen die Kerne etwas Volumenzunahme, manchmal eine mehr diffuse Färbung, aber keine ausgesprochenen Zerfallserscheinungen; solche werden auch im Plasma in dieser Zeit vermißt.

In der Nickhaut zeigt sich das vordere und hintere Epithel von teils spärlichen, teils zahlreichen Fettgranula führenden Wanderzellen durchsetzt. Die Epithelzellen selbst enthalten stellenweise viele, in anderen Bezirken wenige oder keine Fettgranula; das gleiche gilt von den Epithelien der Drüsen. Von den Bindegewebszellen sind es namentlich die in der Umgebung der Gefäße gelegenen, in welchen Fettgranula zu treffen sind.

Nach 2—4 Tagen ist der Befund der Cornea im wesentlichen der gleiche. Meist erscheinen die Epitheldefekte ausgedehnter; die erhaltenen Epithelien sind mehr oder weniger dicht mit Fettgranula gefüllt. An einzelnen Zellen sind Fragmentierungen der Kerne und Zerfallserscheinungen des Plasmas nachzuweisen. Die spießförmigen Figuren an der Hornhautperipherie führen zahlreiche Fettgranula, ebenso die in den mittleren Zonen gelegenen mehr verästigten Hornhautzellen. Viele dieser Zellen lassen selbst bei beträchtlichem Fettgehalt Degenerationserscheinungen vermissen, während andere an Kern und Plasma Zeichen solcher darbieten.

Manchmal treten schon am 2. oder 3. Tage ausgesprochene Ent-

zündungserscheinungen auf; zahlreiche Wanderzellen, in ihnen Fettgranula in wechselnder Menge, spießförmige Anordnung der Saftspalten, diese gefüllt mit Fettgranula usw. Derartige Veränderungen sind am ausgesprochensten an der Peripherie, dehnen sich aber später gegen die Mitte hin aus. Nicht selten findet man an der hinteren Fläche einen aus Eiterzellen bestehenden Belag, der gleichfalls Fettgranula enthält. Auch in dem Endothelbelag der hinteren Hornhautfläche ließen sich solche nachweisen.

Bezüglich der Rückbildungsvorgänge will ich nur kurz erwähnen, daß der Fettgehalt und die Entzündungserscheinungen ziemlich lange anhalten, mit der Zeit aber der erstere verschwindet und die letzteren zurückgehen. Auf eine Darstellung der dabei sich abspielenden Degenerations- und Regenerationsvorgänge muß ich an dieser Stelle verzichten.

Das Vorkommen von Fett bei der Ätzkeratitis. Nachdem durch die geschilderten Versuche die Umsetzung von Seife in Fett in der Cornea festgestellt war, schien es von Interesse, diesen Vorgängen bei der Ätzkeratitis nachzuspüren. Ich ging dabei von der, wie sich nachher herausstellte, unrichtigen Voraussetzung aus, daß bei dieser Fett in bemerkenswerter Menge in der Cornea nicht auftrete, weil in den zahlreichen und ausführlichen Arbeiten über diesen Gegenstand des Vorkommens von Fett entweder gar keine oder nur nebenher Erwähnung geschieht. Zum Teil waren eben Methoden angewendet worden, welche zum Fettnachweis sich nicht eigneten, zum Teil hat man offenbar seine Aufmerksamkeit ausschließlich oder vorwiegend den Teilungsvorgängen an den Zellen zugewendet. Selbstverständlich liegt es mir fern, auf die Frage der Bedeutung dieser Vorgänge für die Entstehung des Eiters einerseits, den Vollzug der Regeneration andererseits einzugehen. Vielmehr betrachtete ich es als meine Aufgabe, das Auftreten von Fett in der Cornea unter solchen Verhältnissen zu verfolgen und mir ein Urteil darüber zu bilden, in welchen Zellen, an welchen Stellen, in welcher Menge, zu welcher Zeit und mit welcher Regelmäßigkeit Fett in der geätzten Cornea nachgewiesen werden kann. Ich bediente mich des jetzt üblichen Verfahrens der Ätzung mit einem kleinen Kristalle von Argentum nitricum. Nach verschiedenen Zeitintervallen wurden die Hornhäute herausgeschnitten; die einen legte ich in Flemming'sche Lösung oder behandelte sie nach Marchi, die anderen wurden nach vorausgegangener Formolhärtung mit Sudan und Hämatoxylin gefärbt.

Nach 24 Stunden trifft man an der Peripherie der Hornhaut einzelne Wanderzellen mit Fettgranula im Epithel und in der Substanz; an der Schorfstelle kommen solche nur selten vor. Nach 48 Stunden sind solche Wanderzellen an der erstgenannten Stelle etwas zahlreicher, das gleiche gilt für die nächsten Tage. Doch kommen in dieser Zeit bald früher (am dritten Tage), bald später (am fünften bis sechsten Tage) spießförmige Figuren zum Vorschein, die einzelne Fettgranula enthalten.

Sie rücken später gegen das Zentrum der Hornhaut vor. In den folgenden Tagen (sechster bis achter Tag) nimmt die Zahl der fetthaltigen Wanderzellen und spießförmigen Figuren zu; außerdem führen auch verästelte Hornhautzellen bald spärliche, bald zahlreichere Fettgranula. Ebenso trifft man zuweilen solche in einzelnen Epithelzellen und Gruppen dieser. Besonders auffallend war mir der Befund von Fett in Epithelien, welche wegen ihrer Lage zur Schorfstelle als regeneriert angesehen werden mußten. Der Schorf selbst verhält sich sehr verschieden. Wie erwähnt, trifft man in der ersten Zeit nur ausnahmsweise fetthaltige Wanderzellen; später fanden sich solche namentlich bei oberflächlicher Ätzung, insbesondere in den hinteren Schichten etwas zahlreicher. Manchmal bildet sich wie bei Infarkten um den Schorf ein vollständiger Wall von fetthaltigen Wanderzellen, während der Schorf selbst solche nicht enthält. Überhaupt zeigen die eben geschilderten Verhältnisse, das darf ich nicht unterlassen, hervorzuheben, einen sehr großen Wechsel, was die Menge des vorkommenden Fettes sowie die Zeit und die Stellen seines Auftretens anbelangt. Das gleiche gilt von der Struktur der Kerne und Zellen. Manche dieser boten selbst bei ausgiebigem Fettgehalt keine ausgesprochenen Degenerationserscheinungen dar, während bei anderen Kernzerfall und Plasmaveränderungen vorhanden waren. Bei geringerem Fettgehalt wurden solche gewöhnlich vermißt.

Seifenumsatz bei Ätzkeratitis. Die geschilderten Versuche hatten zu dem Ergebnis geführt, daß bei einfacher Ätzkeratitis Fett in bemerkenswerter Menge erst zu einer späteren Zeit, d. h. nach einigen Tagen auftritt. Es konnte sich somit nur noch um die Frage handeln, ob bei Seifenzufuhr der Fettgehalt der geätzten Hornhaut schon in den ersten Tagen ein beträchtlicher ist und ob bezüglich der Menge und Anordnung desselben irgendwelche Besonderheiten festzustellen sind.

In der Tat trifft man schon nach 24 Stunden ziemlich zahlreich Fett in den Epithelien, Wanderzellen und fixen Zellen, in den letzteren, wie mir schien, mehr als bei den einfachen Seifenversuchen. Die Hauptzufuhr erfolgt wie bei diesen von der Peripherie her; doch finden sich auch in der Umgebung des Schorfes, weniger in ihm selbst, fetthaltige Wanderzellen, und zwar in beträchtlich größerer Zahl als bei den einfachen Ätzversuchen. Auch in späteren Perioden ist der Fettgehalt zweifellos viel ausgiebiger als bei diesen.

Ein Eingehen auf die Literatur der oben berührten Fragen muß ich mir an dieser Stelle versagen. Der Hinweis auf die grundlegenden Beobachtungen Recklinghausen's und die bedeutungsvollen Mitteilungen Beneke's ist schon in früheren Abschnitten erfolgt. Auch eine eingehende Verwertung der oben berichteten Befunde muß ich mir vorbehalten und mich mit dem Versuche begnügen, meine Ergebnisse in folgenden kurzen Schlußsätzen zusammenzufassen:

1. Es findet noch supravital in der Cornea und Nickhaut durch die Zellgranula eine Umsetzung von Seife in Fett statt.

2. Bei vitaler Einführung von Seife in den Nickhautsack führen die Granula der Epithelien, Corneazellen, Endothelien und Leukocyten ausgiebig Fett. Ausgesprochene Degenerationserscheinungen sind nur bei höherer Konzentration der Seifenlösungen nachzuweisen.

3. Bei zentraler Ätzung der Cornea und gleichzeitiger Zufuhr von Seife enthalten die genannten Zellformen, und zwar sowohl solche mit, als auch solche ohne Degenerationserscheinungen, viel mehr Fett als bei der Ätzkeratitis ohne Seifenzufuhr.

Aus diesen Tatsachen darf wohl geschlossen werden, daß mindestens ein Teil des fettbildenden Materiales bzw. Fettes, das in der Cornea unter verschiedenen Verhältnissen, z. B. entzündlichen Prozessen, vorkommt, dieser zugeführt wird und in diesem Sinne als exogenen Ursprungs angesehen werden muß. Über weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (in Zunge, Magen und Darm) ist schon berichtet worden (s. o.).

Über die Formbestandteile der Knorpelzellen und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Knorpelzellen [1].

Den zu schildernden Versuchen am Knorpel kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, als dieser mittels der angegebenem Technik der unmittelbaren Beobachtung in lebendem und überlebenden Zustande zugängig gemacht ist und man die an ihm sich abspielenden Vorgänge, insofern sie überhaupt unter solchen Verhältnissen nachweisbar sind, direkt verfolgen kann. Ein weiterer Vorzug dieses Objektes ist der, daß eine Verwechslung der Granula und Fadenkörner mit Niederschlagsbildungen ausgeschlossen werden darf, weil die betreffenden Substanzen der Knorpelzelle nur in gelöstem Zustande zugeführt werden können.

Die lebende und überlebende Knorpelzelle. Technik. Prudden [2]) hat im hiesigen pathologischen Institut eine Methode ausgearbeitet, mittels welcher man das knorpelige Episternum des Frosches, ohne daß es aus dem Zusammenhange mit dem Sternum gelöst zu werden braucht, und ohne daß die Ernährungsvorgänge in ihm wesentlich alteriert werden, tagelang in lebendem Zustande beobachten kann. Die Haut wird durch einen vom Unterkiefer zur Mitte des Sternums verlaufenden Schnitt durchtrennt und nach beiden Seiten zurückgeschlagen. Nach Durchschneidung der Musculi submaxillares kommt das knorpelige Episternum zum Vorschein, das man auf einen Glaswürfel (Objektenträger nach Thoma) lagert, während der Kopf des Frosches rechtwinkelig zurück-

[1]) J. Arnold, 1878 a, 1900 c, 1908 b und c.

[2]) Prudden, 1879.

gebogen wird. — Für viele Zwecke genügt die Beobachtung in überlebendem Zustande. Man trennt das knorpelige Episternum durch einen Querschnitt ab und hängt es in einer durch Vaselin verschlossenen feuchten Kammer auf. Die Einwirkung verschiedener Farbstoffe und Reagenzien läßt sich an solchen Objekten unmittelbar unter dem Mikroskope verfolgen.

Wird das Episternum nach dieser Methode unter Zusatz von Serum oder isotonischer Chlornatriumlösung eingeschlossen, so zeigen die Knorpelzellen, auch wenn man mit der Herstellung des Präparates sich möglichst beeilt hat, ein sehr verschiedenes Verhalten des Plasmas (Taf. III Fig. 98—100). Die einen Zellen erscheinen selbst bei Anwendung stärkster Vergrößerungen gleichmäßig fein bestäubt, in anderen erkennt man Granula und Fäden. Die Granula bieten in vielen Zellen eine eigentümliche Anordnung dar, indem sie in Form einer Gruppe neben den Kernen gelagert sind; ich will sie als paranukleäre bezeichnen. Zahl und Größe dieser Granula wechseln; sie laufen z. T. in gestreckte, seltener gewundene Fäden aus oder erscheinen in solche eingebettet. Die Abgrenzung dieser Granulagruppen gegen das umgebende Plasma ist gewöhnlich keine scharfe. In manchen Zellen habe ich an der Stelle dieser Granulagruppen mehr bläschenförmige Gebilde gefunden, über deren feineren Aufbau ich keine genaueren Angaben zu machen vermag. Die meisten Zellen enthalten nur eine paranukleäre Granulagruppe, manche aber mehrere, auch wenn nur ein Kern vorhanden ist. Zuweilen sind die geschilderten Granula die einzigen, welche in das Plasma der Knorpelzellen eingebettet erscheinen (Taf. III Fig. 98—100). Sehr oft enthält dieses aber Granula und Fäden in größerer Zahl, so daß es zur Bildung von Netzfiguren, welche eine verschiedene Ausbreitung über die Zellen zeigen, kommt. Manche Zellen sind mit größeren Granula so dicht erfüllt, daß das übrige Plasma ganz verdrängt wird und auch Fäden sich nicht mehr erkennen lassen. — An den Kernen der meisten Zellen kann man außer der Membran und den Kernkörperchen bald spärliche bald zahlreichere Körner und Fäden wahrnehmen.

Bei der Behandlung mit Jod-Jodkalilösungen erscheinen die Knorpelzellen des Episternums dicht mit teils kürzeren, teils längeren Fortsätzen besetzt; nicht selten durchziehen diese den Kapselraum, inserieren sich an der Kapselwand und dringen auch noch in diese ein; wenigstens scheint mir dies die einfachste Erklärung für die feine Strichelung, welche manche Knorpelkapseln darbieten.

Diese Bilder erinnern vollständig an diejenigen, welche man bei der Infusion von Indigkarmin erhält. Andere Knorpelzellen boten wenigstens an der Oberfläche eine netzförmige oder wabige Zeichnung dar.

Intravitale Färbung mit Indigkarmin[1]). Technik. Küttner und Gerlach haben bei ihren Versuchen Indigkarmin in Substanz

[1]) J. Arnold, 1875 u. 1878.

und in Lösungen in die Rückenlymphsäcke eingeführt. Ich wiederholte diese Versuche, injizierte aber außerdem lebenden Tieren solches in langsamem aber kontinuierlichem Strome mittels eines zu diesem Behufe konstruierten Apparates und bespülte nach den von Thoma angegebenen Vorschriften bei manchen Versuchen die betreffenden Gewebspartien mit Chlornatriumlösung. Außerdem nahm ich parenchymatöse Injektionen in das den Ohrknorpel umhüllende Bindegewebe beim Kaninchen vital und supravital vor. Die Objekte wurden teils frisch, mit und ohne Zusatz von Chlornatriumlösungen, untersucht, teils in absolutem Alkohol gehärtet, die Schnitte in mit Chlorkalium gesättigtes Glyzerin oder Kanadabalsam eingelegt.

J. Gerlach war bei seinen Versuchen zu der Vorstellung gelangt, daß der Farbstoff in gelöster Form durch die Intercellularsubstanz diffundiere, nach dem Tode von den Zellen aufgenommen und in diesen durch die genannten Reagenzien gefällt werde. Die Untersuchung lebender und überlebender Objekte hat aber ergeben, daß sie den Farbstoff in körniger Form enthalten. Ich verweise auf die Beobachtungen Thoma's sowie die meinigen. Überdies geht aus den Versuchen, namentlich auch am Knorpel, hervor, daß die intra- und pericellulären Abscheidungen früher auftreten als diejenigen in der Intercellularsubstanz. Es wurden beim Frosch die Sternalknorpel und Kopfknorpel, die Knorpel des Beckens und der Extremitäten sowie der Skleralknorpel, beim Kaninchen und Hund die Ohrknorpel untersucht. Ich darf unter Hinweis auf die Originalarbeit [1]) auf eine Darstellung der Befunde an den einzelnen Knorpeln verzichten und mit einem zusammenfassenden Berichte mich begnügen.

Zunächst sei der intracellulären Abscheidungen von Indigkarmin gedacht; ich meine die gefärbten Körner und Fäden; da die Isolierung der Zellen schwierig ist, läßt sich sehr oft nicht entscheiden, welche der Granula intracellulär, welche pericellulär liegen. Die letzteren stellen sich bald als isolierte Körner, bald als Körnerfäden und Fadennetz dar; sie sind wohl als Sekretionsprodukte der Zelle aufzufassen (Taf. III Fig. 96 u. 97); inwiefern Gerinnungsvorgänge bei der Entstehung des Bildes eine Rolle spielen, mag fraglich bleiben. Auf eine Erörterung der Abscheidungen in den Knorpelkapseln, wie sie in der Form von feinen, radiär diese durchsetzenden blauen Linien sich darstellen, sowie auf eine solche der Abscheidungen in der eigentlichen Intercellularsubstanz und deren Bedeutung für unsere Anschauungen über Saftströmung will ich an dieser Stelle nicht eingehen.

Intravitale und supravitale Färbung der Granula mit Neutralrot und Methylenblau. O. Schultze[2]), Mitrophanow[3])

---

[1]) J. Arnold, 1878.
[2]) Schultze, 1887.
[3]) Mitrophanow, 1889

und Meyer[1]) haben bei ihren Versuchen mit Neutralrot und Methylenblau blaue bzw. rote Körner im Knorpel beobachtet. Die genannten Autoren hatten die Thiere teils mit diesen Farbstoffen gefüttert, teils Lösungen derselben in die Lymphsäcke injiziert.

Bei meinen Versuchen verfuhr ich so, daß ich Fröschen Farbstoffkörnchen (Neutralrot oder Methylenblau) unter die Brusthaut einführte und nach 24—48 Stunden das knorpelige Episternum oder Hyposternum abtrug und in 0,75 %ige Chlornatriumlösung oder ohne Zusatz untersuchte. Bei der von Prudden angegebenen Methode kann man den Vorgang der Färbung direkt beobachten; dieselbe ist aber etwas kompliziert und ihre Anwendung zeitraubend.

Unterwirft man solche Präparate sofort einer Untersuchung, so bieten sie das geschilderte Aussehen der Knorpelzellen dar. — Nach einiger Zeit, bei Neutralrot nach wenigen Minuten, beginnen sich die paranukleären Granulagruppen zuerst schwach, dann immer deutlicher zu färben. Wenn sich auch die Fäden tingieren, so entstehen sehr zierliche netzförmige Bilder. Diese zeigen ihrer Lagerung zu den Kernen, überhaupt ihrer ganzen Anordnung nach eine weitgehende Übereinstimmung mit jenen Gebilden, welche man als Nebenkerne (La Valette, St. George) Mitochondrien (Meves), Phormien (Ballowitz) und Pseudochromosomen (Heidenhain) bezeichnet hat (Taf. III. Fig. 93—95). — Früher oder später färben sich auch die anderen im Plasma verteilten Granula, Fäden, Fadenkörner und mitochondrienähnliche Figuren, und zwar nicht nur solche, welche an ungefärbten Objekten schon nachweisbar sind; vielmehr nimmt deren Zahl mit der Dauer des Versuches zu, so daß das aus Granula und Fäden zusammengesetzte Plasma mancher Zellen netzförmige Figuren enthält, deren Fäden bald gefärbt, bald ungefärbt sich darstellen. Diese Netzfiguren zeigen nicht nur mit den an den Knorpelzellen, früher von mir beschriebenen, sondern auch mit den von anderen und mir in sonstigen Körperzellen beobachteten eine nicht zu verkennende Ähnlichkeit. Während die Granula im Anfang eine gewisse Regelmäßigkeit, was ihre ganze Anordnung, ihre Beziehung zu den Fäden und ihre Größe anbelangt, aufweisen, zeigen sie später, vermutlich infolge von Quellung ungleiche Größe; die Fäden werden undeutlich und manche Zellen sind mit großen Granula ganz erfüllt.

Eine Tinktion der Kernkörperchen scheint nicht einzutreten, kann aber durch über dem Kern gelegene paranukleäre Granulagruppen vorgetäuscht werden. In manchen Fällen ist eine Entscheidung sehr schwierig.

In dem den Knorpel umhüllenden Bindegewebe waren zahlreiche granulaführende Bindegewebszellen aufzufinden, ferner gefärbte Körner, welche teils pericellulär, teils intracellulär lagen, dazwischen gefärbte und ungefärbte Fäden.

[1]) Meyer, 1896.

Ganz ähnliche Resultate erhielt ich bei der Einführung von anderen Farbstoffen, namentlich Methylenblau, in den Rückenlymphsack; nur waren die gefärbten Granula viel spärlicher.

Supravitale Färbung. Die einzelnen Phasen der Färbung kann man auch beobachten, wenn die abgetrennten Knorpelstückchen (Episternum und Hyposternum) (Taf. III Fig. 92—95) an einem Deckglase, das mit Farbstofflösungen bestrichen war, nach dem Trocknen dieser (Rosin und Bibergeil) in einer feuchten Kammer aufhing. Hat man die Deckgläser mit Neutralrot bestrichen, so färbt sich die paranukleäre Gruppe der Granula sehr bald und meistens zuerst; wenigstens findet sie sich in Zellen, welche sonst keine gefärbten Granula enthalten (Taf. III Fig. 92 u. 94). Ihre Färbung ist zunächst nur eine schwache, nimmt aber mit der Zeit immer mehr an Intensität zu. Sehr bald färben sich auch andere Granula, vorerst in vereinzelter, endlich in so großer Zahl, daß die Zelle damit mehr oder weniger sich erfüllt zeigt (Taf. III Fig. 93 u. 95). Stellenweise nehmen die anderen Fäden gleichfalls Farbstoff an und es entstehen so Netzfiguren von wechselnder Ausdehnung. Ähnliche Bilder erhält man bei der Anwendung von Methylenblau und Azur II. Ob die mit Neutralrot bzw. Methylenblau gefärbten Gebilde identisch sind, wage ich vorerst noch nicht zu entscheiden. —

Legt man feine Schnittchen vom Knorpel, z. B. Femurkopf des Frosches, in dünne Methylenblaulösungen oder in solche von Neutralrot, so treten nach einigen Minuten gleichfalls gefärbte Körner, pericelluläre und intracelluläre, innerhalb der Knorpelkapseln auf, welche in ihrem ganzen Verhalten mit dem eben geschilderten vollkommen übereinstimmen. Manche Kapseln sind zonenweise oder ganz diffus gefärbt; sehr viele zeigen aber außerdem eine feine Punktierung oder radiäre Strichelung, je nachdem man die Kapseln von der Fläche oder auf dem optischen Durchschnitte zu sehen bekommt. Die Färbung der Punkte und Striche ist meistens eine intensivere als die der übrigen Kapselsubstanz.

Der Befunde von O. Schultze, Mitrophanow und Meyer wurde schon gedacht, Renaut [1]) erwähnt die Färbung gewisser Granulaarten in den Knorpelzellen durch Neutralrot. Er faßt sie als Sekretgranula auf und hält die Knorpelzelle für eine Drüsenzelle, welche aus dem Gewebe Substanzen aufnimmt und sie in Form von Sekretgranula im Zelleib deponiert. Auch Fischel [2]) hat intravitale Färbungen an Knorpelzellen beobachtet. Laguesse berichtet von intravitaler Färbung der Mitrochondrien durch Janusgrün.

Strukturbilder an den fixierten Knorpelzellen. Alkoholpräparat: Tinktion mit Hämatoxylin und Eisenhämatoxylin. Wie an überlebenden Objekten, so ist auch an konservierten das Struktur-

[1]) Renaut, 1911.
[2]) Fischel, 1901.
[3]) Laguesse, 1911.

bild ein wechselndes. Das Plasma erscheint bald mehr homogen, bald sehr fein granuliert (Taf. III Fig. 103), andere Male wabig oder spongiös. Während viele Zellen die Kapseln gleichmäßig ausfüllen, entsenden andere teils feinere, teils stärkere Ausläufer nach diesen, um an sie sich anzuheften oder frei im Kapselraum zu enden. Dieses Verhalten ist zum Teil auf die Einwirkung des Alkohols zu beziehen, doch finden sich solche verästigten Zellen auch an Sublimat- und Chromosmiumpräparaten, allerdings vorwiegend an Stellen, an welchen Metamorphosen, z. B. beginnende Verkalkung nachweisbar sind.

Paranukleäre Granula (Taf. III Fig. 103) enthält die Mehrzahl der Zellen. Die Gruppe besteht bald nur aus wenigen, bald aus zahlreichen Granula, deren Beziehung zu Fäden insofern eine wechselnde ist, als die Granula bald in Fäden sich fortsetzen, bald den Verlauf dieser zu unterbrechen scheinen. Die Abgrenzung dieser paranukleären Granulagruppe ist meistens eine wenig scharfe; zuweilen hat man den Eindruck, als ob sie von einem membranähnlichen Gebilde umgeben wäre.

Auch im übrigen Plasma der Zelle kommen Granula in wechselnder Anordnung, was ihre Verteilung, Zahl, Größe und Färbung anbelangt, vor. Manche Zellen enthalten nur einzelne gleich oder verschieden große und verschieden intensiv gefärbte Granula, andere sind mit solchen erfüllt. Während bei den kleineren Granula die vorhin gekennzeichnete Beziehung zu Fäden leicht wahrgenommen werden kann, ist dies bei den größeren Granula zum Teil infolge der dichteren Lagerung öfters nicht möglich, so namentlich an den Zellen, welche an den Rändern des Episternums und Hyposternums gelegen und mit größeren Granula ganz erfüllt sind. Dagegen lassen die Zellen in der folgenden gegen die Mitte gelegenen Zone Granula mit deutlichen Fäden erkennen, daran schließt sich eine Zone, in welchen die Zellen fein bestäubt sind, während andere ein spongiöses Plasma mit eingebetteten oder aufgelagerten Granula darbieten.

Die Kerne erscheinen teils hell und bläschenförmig, andere enthalten außer Kernkörperchen zahlreichere z. T. durch Fäden verbundene Körner. Die Kernmembran zeigt zuweilen Unterbrechungen oder fadenförmige Fortsätze, in ihrer Umgebung granulaähnliche Gebilde. Da ich solche Bilder an überlebenden Objekten vermißt habe, möchte ich vermuten, daß es sich um artefizielle Verletzungen der Kerne und einen dadurch bedingten Austritt von Körnern handelt.

Sublimatpräparate. Tinktion mit Eisenhämatoxylin. Die Befunde waren im wesentlichen die gleichen. Die feineren Strukturen sind im allgemeinen deutlicher, die Färbung mit Eisenhämatoxylin ist eine intensivere.

Chromosmiumpräparate (Benda) Tinktion mit Eisenhämatoxylin. Das Plasma erscheint auch an solchen Präparaten homogen oder fein gekörnt, andere Male mehr spongiös (Taf. III Fig. 101). Bei

der Mehrzahl der Zellen findet sich eine Gruppe paranukleärer Granula, welche sich durch die rauchgraue bis schwarze Färbung von dem übrigen Plasma abhebt. Ihre Abgrenzung ist zuweilen eine ziemlich scharfe, als ob sie durch ein membranöses Gebilde vermittelt würde. Die die Granula verbindenden Fäden sind nicht immer deutlich, verlaufen bald gestreckt bald etwas gewunden. Die Lage zum Kern ist verschieden; gewöhnlich liegen sie neben, zuweilen mehr über dem Kern oder unterhalb desselben. Die Mehrzahl der Zellen läßt noch andere Granula und Fäden im Plasma erkennen, welche durch verschieden starke Färbung von dem übrigen Plasma sich abheben und im wesentlichen die oben beschriebene Anordnung darbieten. Sehr schön sind an solchen Präparaten die Granula in den an den Rändern des Episternums und Hyposternums gelegenen Zellen. — Bei mit Eisenhämatoxylin und Best'schem Karmin gefärbten Präparaten zeigen sie eine rote, rauchgraue bis schwarze Färbung. Pericelluläre Granulaanhäufungen sind auch bei ihnen nachzuweisen.

Schon in der älteren Literatur finden sich Angaben über das Vorkommen von Fadenbildungen im Plasma der Knorpelzellen (Frommann, Heitzmann, Flemming, J. Arnold, Schleicher, Genzmer u. A.[1]). Besondere Beachtung ist den Darstellungen Flemming's zuteil geworden, denen zufolge der Zellkörper von ziemlich stark glänzenden Fäden durchzogen wird, welche meistens um den Kern dichter angeordnet und zugleich mehr wellig verschlungen sein sollen, während die Peripherie der Zellen von Fäden gewöhnlich freibleibe; von späteren Beobachtern wird das Plasma der Knorpelzelle bald als homogen, bald als feingranuliert, fädig oder wabig geschildert (Solger, Dekhuysen, van der Stricht, Studnicka, Heidenhain, Schaffer, Hansen, Smirnow, Retterer u. A.). Nach den Untersuchungen van der Stricht's[2]) haben die Knorpelzellen in jugendlichem Zustande ein zentriertes Mitom. Wie Heidenhain[3]) hervorhebt, wird dieses jedoch bei älteren Knorpelzellen in ein Wabenwerk umgewandelt. Die Vakuolen sollen untereinander konfluieren und so ein Strangwerk entstehen, welches von der ursprünglichen Struktur vollständig verschieden sei und den Wert einer tertiären Struktur besitze.

Schaffer[4]) schreibt dem Plasma der Knorpelzellen einen grobwabigen Bau mit teilweise radiär vom Kern gegen die Kapsel ziehenden Strängen zu. Hansen[5]) spricht von einem Spongioplasma der Knorpelzellen. Nach Retterer[6]) setzt sich das Plasma aus chromo-

[1]) J. Arnold, 1879, daselbst Literatur.
[2]) van der Stricht, 1890.
[3]) Heidenhain, 1899, sowie Plasma und Zelle.
[4]) Schaffer, 1903 u. 1905.
[5]) Hansen, 1905.
[6]) Retterer, 1907.

philen Elementen, welche die Form von Fäden haben und ein Reticulum bilden, zusammen.

Es ist nicht möglich, einen vollständigen Bericht zu geben; aus diesen Stichproben geht zur Genüge hervor, daß die Fadenbildungen des Plasmas der Knorpelzelle als morphologisch und funktionell wichtige Strukturbestandteile angesehen wurden und daß man das Bestreben hatte, den Wechsel in der Struktur, insofern man dessen Vorkommen überhaupt anerkannte und bei der Beurteilung des Aufbaues der Zelle in Rechnung zog, auf das Mitom zurückzuführen. Man vergleiche die Ausführungen von Meves [1]) über die Chondriokonten in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemming's.

Meines Wissens hat zuerst Pensa [2]) mittels der Golgi'schen Methode im Innern der Knorpelzellen einen netzförmigen Apparat beschrieben Dieser soll aus verästelten und sich durchflechtenden Fäden, welche im Innern des Zellkörpers gelegen sind, bestehen. Der Fadenapparat erstrecke sich durch den ganzen Zellkörper. Außerdem beschreibt Pensa in der Nähe der Kerne einen bläschenförmigen Körper und erörtert die Beziehung seiner Befunde zu der Zentrosphäre einerseits, den Zentrophormien (Ballowitz), Zentralkapseln Heidenhain) und Chondriomiten (Benda) andererseits. Smirnow [3]) schildert das Vorkommen durch Osmium geschwärzter fadenförmiger Gebilde in den Knorpelzellen, welche z. T. in der Nähe der Kerne, z. T. in einiger Entfernung von diesen gelegen sind, und bald vereinzelt, bald in größerer Zahl getroffen werden. Retterer [4]) hebt hervor, daß die zentralen Partien des Endoplasmas reich an chromophilen Granula (Mitochondrien) und Fäden (Chondriomiten) seien. Auch die von Loewenthal [5]) in den Knorpelzellen geschilderten Gebilde gehören wohl hierher. Wenigstens zeigen sie in ihrer Anordnung mit der von mir beschriebenen paranukleären Granulagruppe weitgehende Übereinstimmung. Meves [6]), Samssonow [7]), Smirnow [8]) und Duesberg [9]) haben in den erwachsenen und embryonalen Knorpelzellen (Salamanderlarve, Hühnchen) eine fadenförmige Struktur gefunden; der erstere war bestrebt die Identität dieser Gebilde mit den Fila Flemming's nachzuweisen. Comes [10]) beschrieb einen Mitochondrialapparat in den Knorpelzellen und sprach sich für dessen Identität mit dem Netzapparat aus. Renaut [11]) gelang es, bei Säugetieren in den großblasigen Zellen des hyalinen Knorpels Mitochondrien festzustellen. Dubreuil [12]) traf im Cytoplasma der Knorpelzellen zwischen Vakuolen Mitochondrien und Chondriokonten gelagert auf protoplasmatischen

[1]) Meves, 1907.
[2]) Pensa, 1901.
[3]) Smirnow, 1907.
[4]) Retterer l. c.
[5]) Loewenthal, 1907.
[6]) Meves, 1907 u. 1910.
[7]) Samssonow, 1910.
[8]) Smirnow, 1907.
[9]) Duesberg, dessen Referat.
[10]) Comes, 1909.
[11]) Renaut, 1911.
[12]) Dubreuil, 1911 a.

Zügen. Er bringt sie zur Verkalkung in Beziehung. Die an lebenden und überlebenden, sowie konservierten Objekten angestellten und übereinstimmenden Beobachtungen lehren, daß die Plasmosomen und Granula, Fadenkörner und Mitochondrien an dem Aufbau der Knorpelzellen in hervorragender Weise beteiligt sind.

Über einen Netzapparat in den Knorpelzellen berichtet Pensa. Er bestehe aus anastomosierenden Fäden und soll sich bis zur Zellperipherie erstrecken. Smirnow hält die von ihm beobachteten Formen für homolog mit Chondriosomen.

Ein interessantes Licht auf die geschilderten intracellulären Vorgänge wirft das Vorkommen der zwischen Kapsel und Zelloberfläche gelegenen pericellulären Substanz. Zuerst tat wohl Neumann [1]) einer solchen Erwähnung. Wenn ich seine Mitteilungen richtig verstehe, beziehen sich aber seine Beobachtungen mehr auf ein eigenartiges Verhalten der peripheren Abschnitte der Zellen; dagegen sind möglicherweise, den Abbildungen nach zu schließen, die von ihm an der Peripherie der Zellen wahrgenommenen Glykogensubstanzen wenigstens z. T. pericellulär gelegen. Den oben erwähnten Befunden an Indigkarminpräparaten zufolge war ich für die Existenz einer pericellulären Substanz eingetreten. Dekhuysen [2]) erwähnt, daß eine Mikrosomenlage an der Peripherie der Zellen vorkommt. Sehr eingehend berichtet Solger [3]) über hyaline pericelluläre Abscheidungen, sowie sichelförmige Figuren, welche er gleichfalls als das Produkt der Zellausscheidung betrachtet. Auch Hansen [4]) hebt hervor, daß zwischen Zelle und Kapsel eine der Zelle entstammende basophile Masse pericellulärer Substanz vorkommt. Desgleichen berichtet, wie oben erwähnt, Schaffer [5]) von dem Auftreten basophiler Granula innerhalb der Knorpelhöhlen.

Wie bei den früheren Untersuchungen, so habe ich mich auch bei diesen von der Existenz einer pericellulären Substanz überzeugt. Bei überlebenden Objekten konnte ich mittels der Jodmethode eine Lage granulärer Gebilde zwischen Zelloberfläche und Zellkapsel nachweisen. An konservierten Präparaten wie an Indigkarminobjekten fand sich eine teils granuläre, teils netzförmige Masse, welche die Zelle bald sichelförmig, bald in der ganzen Zirkumferenz einhüllte. Einige Granula waren rot, andere schwarz oder in einem Mischton gefärbt, wie die intracellulär gelegenen Formen. Es wurde oben hervorgehoben, daß es schwierig ist, die pericelluläre Substanz von den peripheren Teilen der Zelle abzugrenzen, daß aber bei der Ablösung der Zellen von dem Innenraume der Kapsel die pericelluläre Substanz an dieser öfters haften bleibt

[1]) Neumann, 1870.
[2]) Dekhuysen, 1879.
[3]) Solger, 1889.
[4]) Hansen, 1905.
[5]) Schaffer l. c.

und solche pericellulären Anhäufungen auch in der Umgebung von Zellen, welche keine gefärbten Granula enthalten, vorkommen. M. E. kann nach der übereinstimmenden Zusammensetzung der Zelle und der pericellulären Substanz diese nur als ein Ausscheidungsprodukt der Zelle angesehen werden. Wir hätten es hier mit dem bemerkenswerten Verhalten zu tun, daß das granuläre Sekret der Knorpelzelle noch eine Zeitlang innerhalb der Kapsel verbleibt. Die übereinstimmende Färbung der Kapsel und angrenzenden Intercellularsubstanz weist auf die weitere Umwandlung und die Beteiligung der pericellulären Masse an diesen Vorgängen hin, wie dies auch von anderen Beobachtern angenommen wird.

Zusammenfassung. Welches ist das Ergebnis der berichteten Befunde? Ich glaube die Antwort kann nur dahin lauten, daß an dem Aufbau des Plasmas der Knorpelzelle verschiedene Formgebilde beteiligt sind: Plasmasomen (genuine Mikrosomen), Granula und Granulaketten, Fäden und Fadenkörner (Mitosomen und Mitochondrien). Wie ich schon wiederholt betonte, war der schwerwiegende Fehler der Mitomlehre Flemming's, daß er das morphologische Wesen und die funktionelle Bedeutung der Granula verkannte, während Altmann's Granulalehre die Fadenbildungen vielleicht nicht genügend berücksichtigte. Das Bestreben der histologischen Forschung hatte lange Zeit zum Ziel, bestimmte Normen für die Struktur der Zellen aufzufinden. Der durch die Funktion bedingte Strukturwechsel ist viel zu wenig berücksichtigt worden. Es haben die für die Drüsenzellen bahnbrechenden Untersuchungen R. Heidenhain's und seiner Nachfolger für die Prüfung des funktionellen Strukturwechsels an anderen Körperzellen nicht so befruchtend gewirkt, wie man dies hätte erwarten sollen.

Was die Beziehung der genannten Strukturbestandteile zueinander anbelangt, so wäre zunächst zu erwähnen, daß die Umwandlung der Plasmosomen in Granula am lebenden und überlebenden sowie an konservierten Objekten nachgewiesen werden kann. Mittels der angegebenen Methoden ist es möglich, an den überlebenden Knorpelzellen wahrzunehmen, wie die kleinsten Mikrosomen noch Zusatz gewisser Substanzen quellen und so in Granula übergehen. Bei der supravitalen Färbung lassen sich die verschiedenen Phasen direkt beobachten. Sehr lehrreich sind in dieser Hinsicht nach der Best'schen Methode behandelte Glykogenpräparate, an welchen man die Übergänge von den kleinsten zu den größeren Granula und tropfenförmigen Gebilden trifft.

Viel schwieriger ist es, über die Beziehungen der Granula zueinander und zu den Fäden Aufschluß zu erhalten. Ich muß in dieser Hinsicht zunächst auf die früheren mittels der Jodkalimethode gewonnenen Ergebnisse Bezug nehmen. Diesen zufolge ließ sich an manchen, namentlich größeren Granula ein zentrales Korn (Endosoma) und eine periphere (parasomatische) Schichte, sowie eine in verschiedenen Richtungen erfolgende, durch Bindeglieder vermittelte, kettenförmige und netz-

förmige Aneinanderreihung der Plasmosomen und Granula feststellen. Vielfach hatte man den Eindruck, als ob die Bindeglieder Fortsätze der äußeren parasomatischen Schichte seien und es auf diese Weise zu einer reihen- und netzförmigen Verbindung der Plasmosomen und Granula käme. Außerdem fanden sich aber Fäden, in deren Verlauf solche Gebilde eingelagert, seltener aufgelagert waren. Selbstverständlich kann man mit Rücksicht auf die angewandte Methode über die Form der Bindeglieder ein Urteil nur gewinnen, wenn es sich um fester gefügte Fäden handelt. Um so bedeutungsvoller war es, daß diese Lücke durch Beobachtungen an lebenden und überlebenden Objekten mit und ohne Anwendung der intravitalen und supravitalen Färbung ausgefüllt werden konnte. An diesen war es möglich, diskrete und in Fäden eingebettete Granula (Fadenkörner), homogene Fäden und netzförmige Figuren, mit und ohne Körner, ungefärbt, sowie die verschiedenen Phasen ihrer Tinktion direkt zu beobachten. Bald zeigten sich nur die Granula, bald auch die Fäden oder ganze Netzfiguren gefärbt. Ich will noch darauf aufmerksam machen, daß aus dem homogenen Aussehen der Fäden noch nicht geschlossen werden darf, daß sie keine Plasmosomen enthalten. Wiederholt habe ich gesehen, daß Fäden, welche zuerst eine homogene Beschaffenheit darboten, später als Fadenkörner sich darstellten. Die Plasmosomen scheinen, namentlich wenn sie sehr klein sind, durch die parasomatische Substanz verdeckt werden zu können. Damit soll nicht in Abrede gestellt werden, daß es homogene Fäden gibt. Es ist ganz gut denkbar, daß solche nur aus parasomatischer Substanz bestehen oder daß sie, was mir wahrscheinlicher dünkt durch innige Verschmelzung der Plasmosomen und der Fadensubstanz zustande kommen. Soweit unsere morphogenetischen Erfahrungen reichen, scheinen die Körner zuerst angelegt zu werden und erst sekundär eine Verbindung durch Zwischenglieder zu erfolgen.

Was die diskreten, d. h. nicht durch Zwischenglieder verbundenen — freien — Granula anbelangt, so sind verschiedene Möglichkeiten in Betracht zu ziehen: entweder sie haben niemals einem Verbande angehört oder aber sie haben sich aus einem solchen ausgelöst, wie dies im Verlauf der funktionellen Vorgänge wohl häufig vorkommt; die den Fäden anliegenden Gebilde sind vermutlich in diesem Sinne zu deuten. Daß solche funktionellen Vorgänge in den Fadenkörnern sich abspielen, dafür sind oben Beweise beigebracht. Besonders bedeutungsvoll dünkt mir der Gehalt der Fadenkörner an Fett und Glykogen, ohne daß solche in der Intercellulärsubstanz vorkommen. Es kann sich unter diesen Verhältnissen nur um synthetische Vorgänge handeln.

Ob wir ihrem morphologischen Wesen, ihrer Morphogenese und funktionellen Bedeutung nach verschiedene Granulaarten, Fadenkörner und Fäden unterscheiden müssen, diese Fragen lassen sich heute noch nicht mit Sicherheit beantworten. Ich will deshalb nur hervorheben, daß Faden-

körner, welche von manchen Autoren als echte Mitochondrien anerkannt werden, ich meine die von mir als paranukleäre bezeichneten, der Assimilation von Fett und Glykogen dienen.

Die erwähnten Anschauungen über den Bau der Plasmosomen der Knorpelzelle sind auch geeignet, ein Verständnis der Erscheinungen des funktionellen Strukturwechsels anzubahnen. Die Vorstellung ist meines Erachtens vollständig zulässig, daß in der ruhenden Zelle die eine, z. B. die fädige Struktur vorherrscht, während bei lebhafter Funktion der granuläre, unter anderen Verhältnissen der wabige Bau mehr in den Vordergrund tritt; durch Quellung der Granula mögen Waben entstehen, außerdem aber für besondere Verrichtungen besondere Vorrichtungen existieren. Es können und sollen diese Verhältnisse an dieser Stelle nur angedeutet werden.

Schließlich seien noch die an den Knorpelzellen geschilderten bemerkenswerten Sekretionsvorgänge, die Übereinstimmung in der Zusammensetzung der pericellulären Sekrete mit der des granulären Inhaltes der Zelle und die Bedeutung dieser Vorkommnisse für die Umwandlung der Intercellularsubstanz, insbesondere auch bei der Verkalkung, hervorgehoben.

Die Morphologie des Knorpelglykogens.

An überlebenden Objekten hatte ich mich davon überzeugt, daß die Jodreaktion positiv ausfällt und daß das Glykogen mindestens zum großen Teil an Granula gebunden ist. Andererseits machte ich die Erfahrung, daß bei den konservierten Präparaten die Best'sche Karminmethode vor der Jodmethode große Vorzüge hat; außer der Dauerhaftigkeit der Präparate, welche bei längerwährenden Untersuchungsreihen von großem Wert ist, sei hier erwähnt, daß bei Anwendung wässeriger Jodlösungen der Glykogengehalt der Präparate ein geringerer zu sein scheint, als bei der Karminmethode; auch der Wechsel der Farbenintensität der Granula kommt an Karminpräparaten besser zum Ausdruck. Sehr zu empfehlen ist die Vorfärbung mit Eisenhämatoxylin, weil an solchen Objekten die Beziehung der Granula zu den Fäden bzw. zum Spongioplasma deutlicher zur Darstellung gelangt.

Die Anordnung der Glykogengranula zeigt gleichfalls einen großen Wechsel hinsichtlich ihrer Zahl, Größe, Farbenintensität, Lage und Verteilung innerhalb der Zelle. Es kommen Zellen vor, bei denen nur die paranukleäre Granulagruppe, bald nur einzelne, bald mehrere Granula Glykogen führen; doch sind diese Formen nicht sehr häufig (Taf. III Fig. 102—106). Die Mehrzahl der Zellen enthält zahlreichere, verschieden große und verschieden stark rot, graurot bis schwarz gefärbte Granula. Ihre Verteilung in der Zelle ist eine wechselnde; manchmal sind sie gleichmäßig über die Zelle angeordnet oder sie zeigen eine vor-

wiegend periphere Aufstellung. Es ist mir nicht wahrscheinlich, daß diese die Folge einer postvitalen Verschiebung ist, weil eine solche immer nur nach der einen Seite der Zelle erfolgt, somit eine gleichmäßige Verteilung über die Peripherie der Zelle kaum bewirken kann. Zuweilen lassen sich Beziehungen der gefärbten Granula zu Fäden nicht wahrnehmen, andere Male liegen sie den Fäden an oder es wird der Verlauf ungefärbter oder gefärbter Fäden durch Granula unterbrochen (Taf. III Fig. 104 u. 106); in dem letzteren Falle entstehen gefärbte netzförmige Figuren von wechselnder Ausbreitung. Die Anordnung des Glykogens ist meistens eine granuläre. Diffuse Färbung zeigen die Zellen in gewissen Stadien der Verkalkung. Die Kerne sind immer frei von Glykogen.

Auf die Übereinstimmung dieser Befunde mit den am lebenden und überlebenden Knorpel erhobenen will ich nicht unterlassen hinzuweisen.

Glykogenkörner finden sich in spärlicher oder größerer Zahl zwischen Kapsel und Zelle (Taf. III Fig. 102—106). Diese pericelluläre Masse nimmt manchmal nur einen Teil des Kapselraumes ein und hat dann eine mehr sichelförmige Gestalt; seltener erfüllt sie den Kapselraum in seiner ganzen Zirkumferenz. Es ist sehr schwierig, sich darüber ein Urteil zu bilden, ob diese pericelluläre Substanz noch der Zelle angehört oder als ein mehr selbständiges Gebilde angesehen werden muß. Wenn die Zellen von der Kapsel sich zurückziehen, bleibt die pericelluläre Substanz bald an dieser, bald an der Zelle haften. Allerdings findet man solche pericellulären Anhäufungen auch in der Umgebung von Zellen, welche keine oder nur vereinzelte Granula erkennen lassen. Sie zeigen weitgehende Übereinstimmung mit den Bildern, welche man bei der Infusion von Indigkarmin erhält (Taf. III Fig. 96 u. 97).

Über den Glykogengehalt der Knorpelzellen haben zahlreiche Beobachter berichtet (Ranvier, Neumann, Jaffe, Barfurth, Ehrlich, Lubarsch, Fichera, Gierke u. A.). Bezüglich der Form, in welcher die Knorpelzellen das Glykogen enthalten, wird meistens angegeben, daß dieses in der Gestalt von Tropfen angeordnet oder diffus in der Zelle verteilt sei. Guizetti[1]) stellte fest, daß das Knorpelglykogen erst mit der beginnenden Reife des Knorpelgewebes, dem Übergang des embryonalen in das fetale Stadium auftritt. Anfangs liege das Glykogen in den zentralen Partien, dann erfolge eine Ausdehnung nach außen. Von der Mitte aus beginne eine allmähliche Abnahme des Glykogens von den mittleren Lebensjahren an. Die Ablagerung erfolge gewöhnlich in Körnchenform um den Kern herum, seltener nur um die eine Seite der Kerne. Hyaliner, elastischer und fibröser Knorpel verhalten sich gleichartig. In den Epiphysen ist Glykogen am reichlichsten an den Verknöcherungszonen.

[1]) Guizetti, 1910.

Morphologie des Knorpelfettes.

Fett[1]) ist in den Knorpelzellen sehr häufig, wie manche glauben, immer enthalten und zwar in der Form von Granula. Dieses Vorkommen ist insofern bedeutungsvoll, als es sich in diesem Falle nicht um einen phagocytären Vorgang, sondern nur um einen synthetischen handeln kann (Taf. III Fig. 107). —

Vielfach wird angenommen, daß zwischen dem Gehalte an Glykogen und Fett eine Wechselbeziehung bestehe, während andere eine solche in Abrede stellen.

Nach den Untersuchungen Zaccarini's[2]) sollen Glykogen und Fett ganz verschiedene Lokalisation in der Knorpelzelle darbieten. Das Fett liege in Form kleiner Tropfen an der Peripherie; gegen das Zentrum, an welcher Stelle rote Glykogengranula auftreten, stelle sich das Fett in Form großer Tropfen dar. Die Glykogengranula erscheinen nicht tropfenförmig und seien nicht an bestimmten Stellen zu finden. Er beschreibt dann die vakuoläre Umwandlung der Fetttropfen und schließt aus der verschiedenen Anordnung und dem verschiedenen Verhalten beider Substanzen, daß sie in keinerlei Beziehung stehen, was ihre gegenseitige Umwandlung betrifft.

Über sehr bemerkenswerte Versuche berichtet Rabe[3]). Bei Hungertieren hat er eine langsame Abnahme des Glykogens beobachtet; er betont die sehr allmählich erfolgende Verminderung im Gegensatz zum Leber und Muskelglykogen, das schon nach 24 Stunden verschwindet. Im Gegensatz zum Glykogen nimmt das Fett zu; auch Sacerdotti konnte bei seinen Hungertieren keine wesentliche Veränderung des Fettes wahrnehmen. Eine einseitige Exstirpation des obersten sympathischen Ganglions hatte eine stetige Abnahme des Glykogens und eine vorübergehende des Fettes zur Folge. Nach Verbrühung des Ohres trat eine starke Abnahme des Fett- und Glykogengehaltes ein. Bei hochgradiger Stauung wurde der Glykogengehalt vermindert, der Fettgehalt blieb unverändert. Rabe schließt aus seinen Versuchen, daß der Fett- und Glykogengehalt von der Intensität der Beziehungen zwischen Blut, Lymphe und Zellplasma abhängt. Sind die Beziehungen verstärkt, so findet eine Abnahme beider Stoffe statt. Bei der Herabsetzung ergibt sich ein verschiedenes Verhalten. Im Fall geringgradiger Herabsetzung treten Fett und Glykogen in den Zellen auf, dagegen verschwindet das Glykogen nach Schädigung der Zirkulation in höherem Grade, während das Fett zunächst noch zunimmt. Es besteht also zwischen beiden Stoffen nur ein teilweiser Parallelismus.

---

[1]) Literatur bei Sacerdotti, Virchow's Arch. Bd. 59, 1900.
[2]) Zaccarini, 1910.
[3]) Rabe, 1910.

Lipofuscin. Man findet namentlich in späteren Lebensjahren innerhalb der Knorpelzellen und Knorpelkapseln ein bräunliches Pigment; es ist wohl aus den Fettsubstanzen des Knorpels abzuleiten.

Bei meinen Versuchen[1]), bei welchen ich Eisen in verschiedener Form unter die Brusthaut einführte, fand ich neben diffuser Färbung der Grundsubstanz und einzelner Kerne blaue Granula im Plasma der Knorpelzellen. Auch das Vorkommen von Hämosiderin, so z. B. in Fällen von perniciösen Anämien und bei Blutungen in der Umgebung des Knorpels ist in Betracht zu ziehen.

Mukoide Metamorphose. Außer Glykogen, Fett, Pigment und Eisen enthalten die Knorpelzellen wahrscheinlich eine mukoide Substanz; der sichere Nachweis ist mir allerdings nicht gelungen. Mucingranula habe ich weder an Alkohol- noch an Sublimatpräparaten mittels der üblichen Methoden (Thionin, Mucikarmin) nachweisen können. Schaffer[2]) erwähnt des Vorkommens basophiler Granula, welche er auf das Vorhandensein von Chondromukoid zu beziehen geneigt scheint. Inwieweit aus der mehr oder weniger intensiven Färbung mancher Granula mittels Eisenhämatoxylin auf die Anwesenheit solcher Substanzen geschlossen werden darf, ist deshalb nicht zu entscheiden, weil bei Eintreten der Verkalkung gleichfalls eine stärkere Färbung zustande kommt.

Kalkmetamorphose. Das Plasma solcher Zellen erfährt eine Trübung. Es erscheint fein bestäubt und enthält an Eisenhämatoxylinpräparaten graue bis schwarze, und mit Best'schem Karmin gefärbte rote Granula. Hat man mit Eisenhämatoxylin vorgefärbt und dann die Glykogenreaktion folgen lassen, so kommen in den Zellen neben roten und schwarzen Granula solche vor, welche in einem Mischtone dieser Farben tingiert sind. Das gleiche Verhalten bieten die an solchen Objekten oft stark entwickelten pericellulären Substanzen dar. Auch die umgebende Intercellularsubstanz ist bald schwarz, bald rot, bald in einem Mischtone gefärbt und zwar am stärksten die Kapsel; nach außen hin nimmt die Färbung allmählich an Intensität ab; es entstehen so große ovale, polygonale oder mehr längliche Figuren, in deren Mitte die oft zackige, bald mehr grauschwarz, bald mehr grau gefärbte Zelle gelegen ist; diese wird umgeben von einer verschieden breiten Lage pericellulärer Substanz, welche den gleichen Farbenwechsel aufweist; dann folgt die gleichfalls verschieden gefärbte Kapsel, nach außen von ihr die zirkumkapsuläre Lage der Intercellularsubstanz. — Es ist wohl zweifellos, daß die eben geschilderten Veränderungen zu der Verkalkung in Beziehung stehen. Inwieweit die Färbung der genannten Gebilde durch ihren Kalkgehalt oder durch andere Beimengungen bedingt wird, ist fraglich.

---

[1]) J. Arnold, 1906 f.
[2]) Schaffer l. c.

Bemerkenswert ist, daß Granula in gewissen Phasen der Verkalkung auch Glykogenreaktion darbieten. Bei der Eisenhämatoxylinfärbung finden sich in solchen Zellen rote und schwarze Granula, sowie solche, welche sich in einem Mischtone dieser Farben tingieren. Auf die Beteiligung des Glykogens an dem Verkalkungsprozeß hat schon Gierke aufmerksam gemacht.

Über die Formbestandteile der Skelettmuskulatur und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur des Myoplasmas und des Sarkoplasmas.

Isolierung[1]) mittels der Jodkali- und Osmiummethoden. Nach bald längerer, bald kürzerer Zeit erfolgt zunächst eine Dissoziation einzelner Fasern, später ihrer Bestandteile. Bezüglich der Dauer der Einwirkung der Isolierungsflüssigkeiten lassen sich allgemein gültige Vorschriften nicht geben. Nicht nur bei den Muskeln verschiedener Tiere und den verschiedenen Muskelgruppen, sondern auch bei den Fasern des gleichen Muskels ist der Erfolg ein wechselnder. Es macht sich zunächst ein Zerfall der Scheiben in querer, später mehr in der Längsrichtung bemerkbar. Neben gut erhaltenen Fasern trifft man solche, bei welchen die doppeltbrechenden Querscheiben unregelmäßige Abstände voneinander darbieten und einen mehr welligen Verlauf annehmen, bis sie sich endlich als kürzere oder längere Stäbe oder Scheiben voneinander abheben. Außerdem verlieren die Querscheiben ihre scharfen und glatten Konturen, welche durch kleine körnige Unebenheiten unterbrochen werden, bis schließlich die Scheiben in Körner zerfallen. Im Anfang behalten diese noch die Aufstellung in querer Richtung bei, nehmen aber später eine mehr unregelmäßige Lagerung an. Man kann diesen körnigen Zerfall an den Querscheiben nicht nur in situ, sondern auch nach ihrer Isolierung nachweisen, weshalb eine Täuschung durch die zerfallende isotrope Substanz oder das Sarkoplasma ausgeschlossen werden darf. Wenn der körnige Zerfall ein vollständiger ist, gelingt es allerdings nicht mehr, die einzelnen Körner voneinander zu unterscheiden. Eine solche Muskelfaser sieht wie ein mit körniger Masse gefüllter Schlauch aus, dessen Inhalt mit der Substanz anderer Zellen wegen seiner Zusammensetzung aus Körnern und Fäden eine auffallende Übereinstimmung darbietet. Hat das Sarkolemma sich abgehoben oder ist es eingerissen, so treten die anisotropen Querscheiben zuweilen über den Rand vor. Auch an der Stelle der isotropen Querscheiben kommt sehr bald eine feine Körnelung zum Vorschein; die

[1]) J. Arnold, 1898.

Körner sind feiner wie die der anisotropen Scheiben. An beiden Körnerarten trifft man feine fädige Fortsätze und Verbindungen.

Kommt es zur Isolierung des Inhaltes des Sarkolemmaschlauches in der Längsrichtung, ehe ein Zerfall in Querscheiben eingetreten ist, so namentlich an den Bruchflächen, dann erscheinen die Muskelsäulchen getrennt durch Zwischensubstanz. An der Stelle der anisotropen Scheiben treten glänzende Körner auf, welche in der Längsrichtung der Fasern durch feine Fäden verbunden sind. Erfolgt namentlich an den Enden eine fibrilläre Auffaserung der Muskelsäulchen, so kann man die Zusammensetzung der Fibrillen aus Längsreihen von Körnern, welche durch Fädchen untereinander verbunden sind, nachweisen. In den Verlauf der letzteren sind feine Körner eingebettet, welche vermutlich der isotropen Substanz entsprechen, während die ersteren wohl als Bestandteile der anisotropen Substanz anzusehen sind. Wenn die Fibrillen etwas auseinanderrücken, sieht man fädige Verbindungen zwischen den anisotropen Körnern. Über die Zahl der in den anisotropen Scheiben eines Muskelsäulchens enthaltenen Körner Gewißheit zu erzielen, ist sehr schwierig, weil sowohl an isolierten Fasern sowie an Querschnitten durch Verschiebung sehr leicht eine Verlagerung bedingt wird. Daß die anisotropen Querscheiben aus 2 Reihen von Körnern bestehen, dünkt mir mit Rücksicht auf die Existenz einer Mittelscheibe sehr wahrscheinlich. Möglicherweise ist diese Anordnung durch eine eigenartige, vielleicht hantelförmige Gestalt der Körner bedingt (s. u.).

Über die Existenz einer Zwischensubstanz kann man an solchen Präparaten auf das bestimmteste sich überzeugen, namentlich wenn die Muskelsäulchen anfangen auseinanderzuweichen. Die Form der interkolumnären Räume ist eine verschiedene; bald erscheinen sie als lange, zwischen den Muskelsäulchen gelegene Streifen, bald als längere und kürzere schlitz- und spaltförmige Räume. In eine hyaline Zwischensubstanz sind kleinere und größere Körner von wechselnder Lichtbrechung eingebettet, welche durch feine Fädchen gitterartig zusammenhängen. Dieselben stehen aber nicht nur unter sich, sondern auch mit den Körnern der isotropen Scheiben in Verbindung. Zwischen den Körnern des Sarkoplasmas — den Sarkosomen — und denjenigen der anisotropen Scheiben — den Myosomen — konnte ich eine Beziehung nicht nachweisen. An Querschnitten gefrorener Muskelfasern lassen sich zwischen den Feldern gleichfalls Körner erkennen. Außer zwischen den Muskelsäulchen findet sich hyaline Substanz zwischen den Fibrillen und den verschiedenen Körnerarten, aus denen diese aufgebaut sind. Sie vermittelt die Verbindung der Körner der anisotropen Schichte zu einem homogen aussehenden Gebilde und verdeckt die Zusammensetzung der anisotropen Schichte aus Körnern und Fäden. Ob die zwischen den Körnern der anisotropen und isotropen Schichten gelegene homogene Substanz mit der interfibrillären und interkolumnären identisch ist, kann ich nicht

entscheiden. Erwähnen muß ich noch, daß auch unter dem Sarkolemma Lagen von Sarkoplasma sich finden.

Intravitale Färbung[1]). Indigkarmin. Schon bei den ersten Versuchen, bei welchen Fröschen intravenös Indigkarmin infundiert wurde, fiel mir der Befund reihenförmiger, offenbar interkolumnär gelegener Farbstoffgranula auf. Es waren die gleichen Stellen, an welchen unter anderen Verhältnissen schmale, mit Körnern gefüllte linienförmige, zuweilen etwas verbreiterte Spalten gelegen sind, welche die sog. interstitiellen Körner enthalten; zuweilen erfolgt die Abscheidung des Farbstoffes in mehr gleichmäßiger Art. Es entsteht dann eine Zeichnung ähnlich der von J. Gerlach an Goldpräparaten beschriebenen Sprenkelung (Taf. III Fig. 108 u. 109). Die blauen Körner hängen vielfach mit Fäden zusammen. Manchmal kommt es zur Bildung blauer, aus Körnern zusammengesetzter Querlinien. Die zuweilen auftretenden Kernfärbungen sind wohl schon als postvitale Erscheinungen aufzufassen. — Auf Querschnitten kann man sich davon überzeugen, daß eine Farbstoffabscheidung nicht nur an der Oberfläche, sondern in allen Schichten der Fasern erfolgt; sie ist bald an der Peripherie, bald in der Mitte beträchtlicher. In mäßig großen Abständen finden sich zwischen den Körnern verästigte Figuren. An solchen Querschnitten läßt sich nachweisen, daß sie den Feldern entsprechend zwischen den Säulchen, die kleineren Körner zwischen den Fibrillen gelegen sind. L. Gerlach erhielt bei seinen Versuchen ganz ähnliche Bilder; auch er verlegt die Körner, welche er aber als Fällungsgranula ansieht, in die interstitiellen Räume.

Erwähnen muß ich noch, daß das Sarkolemma außen von blau gefärbten, mehr oder weniger vollständigen Netzen umsponnen wird, welche offenbar einer Füllung der Saftbahnen entsprechen. Sie hängen mit Lymphgefäßwurzeln und Lymphgefäßen, welche ebenfalls Farbstoff enthalten, zusammen. Querschnitte lehren, daß sie wirklich außerhalb des Sarkolemmas liegen (Taf. III Fig. 108 u. 109).

Methylenblau. Um Mastzellen an der lebenden Froschzunge darzustellen, hatte ich an der papillentragenden Fläche kleine Substanzverluste erzeugt und mit feinsten Körnchen von Methylenblau bestäubt. Bei dieser Gelegenheit machte ich die Wahrnehmung, daß die sich noch kontrahierenden Muskelfasern blaue Granula enthielten. Das gleiche Resultat ergab sich bei der Einführung von Methylenblau in den Oberschenkellymphsack an den Muskeln dieser Region, sowie an sämtlichen Muskeln, wenn ich den Rückenlymphsack mit Methylenblau bestäubte und nach 48 Stunden eine Untersuchung der Muskeln vornahm. Differenzen ergaben sich nur in bezug auf die Zahl der gefärbten Körner; bei Verwendung von Neutralrot erhielt ich wie Binder eine mehr diffuse Färbung.

---

[1]) J. Arnold, 1877 und 1900 c.

War es zu einer Granulafärbung im intermuskulären Bindegewebe gekommen, so fanden sich, wie bei Indigkarminpräparaten, neben vereinzelten Körnern spindelförmige und verästigte, aus solchen zusammengesetzte Figuren, dazwischen mehr oder weniger zahlreiche Mastzellen. Wenn die Bindegewebszellen größere Körner enthielten, waren sie manchmal von den Mastzellen kaum zu unterscheiden. Die in den Muskelfasern gelegenen Körner zeigten gleichfalls mannigfachen Wechsel in bezug auf Größe, Zahl und Farbenintensität; viele Körner waren schwach oder nicht gefärbt. Die große Mehrzahl der Körner lag zwischen den Säulchen und Fibrillen in den sog. interstitiellen Räumen; manche boten mehr eine Anordnung in Querreihen dar. In der doppeltbrechenden Substanz ließen sich gefärbte Körner nicht auffinden. Auf Querschnitten konnte man sich überzeugen, daß die Körner vorwiegend zwischen den Fibrillen und Fibrillensystemen lagen. Sarkoplasma war an solchen Objekten überhaupt reichlich vorhanden und zwar nicht nur in den interkolumnären Räumen, sondern auch zwischen den Fibrillen. An isolierten Fasern erhielt man den Eindruck, daß die Granula ausschließlich auf den Fasern liegen.

O. Schultze [1]), Arnstein [2]), Mitrophanow [3]), Fischel [4]) haben bei ihren Versuchen mit Methylenblau blaue Körnchen in den quergestreiften Muskeln beobachtet. Desgleichen beschreibt Ivanoff bei den Hollothurienmuskeln neben diffuser Färbung das Vorkommen von blauen Granula. Er betont, daß manche der Fasern sich noch kontrahierten. Sehr bemerkenswert sind die Befunde von Fischel bei Neutralrotfütterung von Larven. Die Anordnung der mit Neutralrot gefärbten Granula stimmt vollkommen mit derjenigen der J-granula an Glykogenpräparaten überein.

Supravitale Färbung. Da bei dem Einlegen kleiner Muskelstückchen in Farbstofflösungen nur vereinzelte Granula sich tingierten, schlug ich einen anderen Weg ein. Der sehr dünne Brusthautmuskel des Frosches wurde vorsichtig abgetragen ohne irgend welchen Zusatz auf ein nach Rosin und Bibergeil mit Farbstoff (Neutralrot und Methylenblau) beschicktes Deckglas aufgelegt und in eine Glaskammer luftdicht eingeschlossen. Nach kurzer Zeit traten zahlreiche gefärbte Sarkosomen auf, welche im wesentlichen die gleiche Anordnung darboten, wie bei den anderen Versuchen.

Bei der Oxydasereaktion treten, wie Gierke [5]) zuerst nachgewiesen hat, blaue Körnchen auf, welche nach Zahl und Größe in den einzelnen Fasern Verschiedenheiten darbieten können. Ihre Anordnung

[1]) O. Schultze, 1887.
[2]) Arnstein, 1887.
[3]) Mitrophanow, 1889
[4]) Fischel, 1901.
[5]) Gierke, 1911.

folge teils der Längsfaserung, teils der Querstreifung, wobei besonders die Ränder der doppeltbrechenden Zone mit blauen Körnchen besetzt erscheinen. Auf Querschnitten lassen sich die Körnchen in das interfibrilläre Sarkoplasma lokalisieren. Gierke erklärt die Muskelreaktion als besonders bedeutungsvoll, da wir ja zweifellos im Muskel von biochemischen Gesichtspunkten aus eine starke Oxydationsstätte des Körpers erblicken müssen. Zwischen den Muskelfasern hat Gierke eigenartige, oft reich verzweigte blaue Körnchenhaufen warhrgenommen, welche er als Leukocyten aufzufassen geneigt ist. Hinsichtlich der Präexistenz der Granula macht Gierke geltend, daß ein großer Teil der Körner auch ohne Färbung zu erkennen ist und daß beim Verfolgen der Reaktion unter dem Mikroskope eine allmählich sich verstärkende Blaufärbung auftritt. Damit ist es nach Gierke gesichert, daß es sich nicht um körnige Farbstoffniederschläge handelt, sondern daß präexistente Granulationen den Farbstoff aufspeichern. Er betont die Übereinstimmung der Oxydasebilder mit denjenigen bei intravitaler und supravitaler Färbung. Graeff[1]) bestätigt diese Angaben, bald sei die Anordnung in Längsreihen, bald diejenige in Querreihen mehr ausgesprochen, doch komme auch eine regellose Zerstreuung der Granula vor.

Zusammenfassung. Durch die intravitale Färbung lassen sich in den Muskelfasern des Skeletts in den interkolumnären und interfibrillären Räumen, sowie entsprechend der Scheibe J und unterhalb des Sarkolemmas Granula, Fadenkörner und stäbchenförmige Gebilde darstellen.

In den interkolumnären und interfibrillären Räumen zeigen sie eine longitudinale, entprechend der Scheibe J eine transversale Aufstellung. Auf Querschnitten liegen die Granula zwischen den Cohnheim'schen Feldern.

Die unter dem Sarkolemma gelegenen Sarkoplasmamassen sind netzförmig angeordnet. Ein kontinuierlicher Zusammenhang dieser Netze, wie sie namentlich an Indigkarminpräparaten nachweisbar sind, mit den außerhalb des Sarkolemmas gelegenen, läßt sich nicht feststellen.

Die Myofibrillen enthalten keine gefärbten Granula; an isolierten Fasern kann man sich überzeugen, daß solche auf den Fibrillen liegen.

Myoplasma.

Strukturbilder an fixierten Objekten[2]). Methoden. 1. Konservierung in Sublimat-Chlornatrium (ohne Eisessig). Tinktion: außer den gewöhnliche Methoden Färbung mit Eisenhämatoxylin; feine Paraffinschnitte.

[1]) Graeff, 1912.
[2]) J. Arnold, 1908e, 1909 a, b und c.

2. Benda'sche Chromosmiumlösung. a) Benda'sche Mitochondrienfärbung. b) Tinktion nach der Eisenhämatoxylinmethode. c) Nachfärbung der stark differenzierten Eisenhämatoxylinpräparate mit Kristallviolett (Benda) und Abspülen mit Alkohol bis die Felderung deutlich hervortritt.

An Alkohol- und Sublimatpräparaten, welche nach den gewöhnlichen Methoden tingiert werden, erkennt man an der Muskulatur des Frosches die anisotrope Querscheibe (Q), die isotrope Scheibe (J) und die Zwischenscheibe (Z) in ihren nach dem Kontraktionszustande wechselnden Anordnungen, sowie die Muskelkerne. — Werden Sublimatpräparate nach der Eisenhämatoxylinmethode behandelt, dann kommen je nach dem Grade der Differenzierung verschiedene Bilder zum Vorschein. Hat man schwach differenziert, so sind Granula meistens nicht zu erkennen. Bei stärkerer Differenzierung hellen sich die Scheiben J auf und man nimmt an diesen Stellen dunkle Granula in wechselnder Zahl wahr; diese zeigen öfters die gleiche Regelmäßigkeit der Anordnung wie die Glykogengranula. Die in der Längsrichtung aufgestellten Granula bieten ein wechselndes Verhalten dar; bald sind sie spärlich, bald zahlreich; in dem letzteren Falle bilden sie im Verein mit den transversalen Granula netzförmige Figuren, welche den zu beschreibenden Netzen der Glykogengranula entsprechen. Je nach dem Gehalte an Sarkoplasma und dem Ausfall der Färbung bzw. Differenzierung ist ihre Ausbreitung eine verschiedene. An sehr dünnen Eisenhämatoxylinpräparaten, welche nachträglich mit 10 % Essigsäure behandelt wurden, erhält man diese Netze oft isoliert, sei es, daß die an der Stelle der hellen Felder gelegene Substanz herausgefallen oder aufgelöst worden ist. Die die Netze bildenden Fäden und Bälkchen erscheinen verschieden intensiv gefärbt und enthalten dunklere Granula in wechselnder Menge. Manche der Granula mögen entfärbt, herausgefallen oder durch die Prozedur zerstört worden sein.

An Benda-Präparaten sind die Scheiben Q braun, die Scheiben J nicht gefärbt, während Z eine Färbung darbietet, welche aber von derjenigen der Scheibe Q abweicht. Die Färbung der Scheibe Q ist bald eine gleichmäßige, bald in der Mitte heller, an den Rändern dunkler, wohl die Andeutung einer Mittelscheibe. Es mag dieser Wechsel im tinktoriellen Verhalten mit dem Kontraktionszustande und dem Grade der Differenzierung zusammenhängen. Ein Teil der longitudinalen Granula ist durch Osmium gebräunt oder geschwärzt; transversale Granula sind an der Stelle der Scheiben J an isolierten Fasern nicht nachzuweisen.

Werden die in der Benda'schen Flüssigkeit konservierten Präparate mit Eisenhämatoxylin gefärbt und mit Eisenalaun in verschiedenem Grade differenziert, so zeigen die Scheiben Q einen graublauen Ton, desgleichen die Zwischenscheiben; auch in diesem Falle

bot die Scheibe Q in der Mitte manchmal einen helleren Streifen dar (Fig. 117 u. 118.)

Sehr interessante Befunde ergaben Präparate, welche nach Benda gehärtet, mit Eisenalaun differenziert und nachträglich mit Kristallviolett und Alkohol behandelt worden waren. Auch bei ihnen ist je nach der Differenzierung mit Eisenalaun und später mit Alkohol die Färbung der Scheibe Q eine wechselnde. Wurde schwächer differenziert, dann war diese Scheibe gleichmäßig dunkelblau gefärbt, bei stärkerer Differenzierung wurde deren Mitte heller, während die Ränder dunkel erschienen, gleichfalls die Andeutung einer Mittelscheibe. Schließlich erkennt man in den aufgehellten graublauen Querscheiben dunkelblau gefärbte, durch eine helle Linie getrennte Granula (Taf. III Fig. 117 u. 118).

An feinen Schnitten solcher Objekte kommt es sehr oft zur Isolierung von Fibrillenkomplexen und Primitivfibrillen, sowie zur Trennung in querer Richtung, so daß würfelförmige Figuren entstehen. — Die Abspaltung in der Längsrichtung erfolgt mit besonderer Vorliebe an der Stelle der interkolumnären Räume, seltener zwischen den einzelnen Primitivfibrillen. Ob die Zahl dieser, welche ein Muskelsäulchen bilden, immer die gleiche oder eine verschiedene ist, darüber konnte ich mir keine Gewißheit verschaffen. Eine sichere Entscheidung wäre nur an Querschnitten möglich, an diesen ist es aber sehr schwierig, die einzelnen Primitivfibrillen zu erkennen. Am häufigsten schien mir die Zahl 4 vertreten zu sein. Von der Fläche betrachtet sieht man gewöhnlich 2 Primitivfibrillen durch eine minimale Menge lichter Substanz vereinigt. An solchen isolierten Muskelsäulchen stellt sich Q als ein stäbchenförmiges Gebilde dar, das entweder gleichmäßig blaugrau gefärbt ist oder in der Mitte einen helleren Streifen zeigt; an dieses Stäbchen schließt sich nach beiden Seiten die ungefärbte Schichte J an, dann folgt der graugefärbte Zwischenstreifen; andere Stäbchen erscheinen mehr hellgrau und enthalten in den Enden dunkelblaue Granula (Fig. 117 u. 118). Obgleich die Primitivfibrillen sehr schmal sind, kann man an ihnen doch diese einzelnen Abschnitte unterscheiden. Das Q entsprechende Stäbchen enthält dann an jedem Ende ein Granulum. Die Zwischenscheibe stellt sich als ein kleines Körnchen dar, von welchem zuweilen kurze Fortsätze abtreten. Vollzieht sich an den Muskelsäulchen eine Trennung in querer Richtung, dann tritt diese fast immer an der Stelle der Zwischenscheibe ein, so daß sich die viereckigen Gebilde aus der blaugrau gefärbten Substanz Q, welche nach beiden Seiten von der ungefärbten Substanz J eingesäumt wird, zusammensetzen. Bei stärkerer Differenzierung sind auch an diesen Würfeln entsprechend der Stelle Q dunkelblaue Granula wahrzunehmen. An der Zugehörigkeit dieser zu Q kann nach ihrem ganzen Verhalten kein Zweifel aufkommen. Von den früher beschriebenen transversalen, an der Stelle von J gelegenen

Granula unterscheiden sie sich durch ihre Form, ihre Lage in den Stäbchen, ihre Lichtbrechung und ihre gegenseitige Beziehung; dazu kommt, daß ich bei Benda-Präparaten an den isolierten Fasern Granula an der J-Scheibe nicht wahrnehmen konnte.

Myofibrillen. Zusammenfassend sei hervorgehoben, daß diese aus isomeren Teilstücken sich zusammensetzen, welche aus der anisotropen Querscheibe Q, und zwei isotropen Scheiben J, somit J + Q + J, bestehen, und durch die Zwischenscheibe Z begrenzt werden.

Mittels gewisser Methoden kann man an der Stelle der Querscheibe in diesen Teilstücken der Primitivfibrille ein Gebilde darstellen, das je nach dem Kontraktionszustande als Stäbchen, hantelförmiges oder doppeltes Granulum sich darstellt. Der Zwischenraum zwischen den beiden Granulahälften entspricht der Mittelscheibe (M).

Trotz der Neigung in solche isomere Teilstücke zu zerfallen, kann die Fibrille doch als zusammenhängendes Ganze angesehen werden. Die Verbindung der Teilstücke wird durch die Zwischenscheibe vermittelt.

Eine bestimmte (?) Zahl solcher Teilstücke bildet ein sog. Muskelkästchen.

Auf die Geschichte der heute noch nicht endgültig entschiedenen Frage, ob die Fibrillen oder Fleischteilchen bzw. Muskelkästchen als die eigentlichen Elemente der quergestreiften Muskelfasern anzusehen seien, will ich nicht eingehen, vielmehr mich damit begnügen, auf die gründlichen, diesen Gegenstand betreffenden Darstellungen der Autoren, insbesondere M. Heidenhain's hinzuweisen. Dagegen soll der Versuch gemacht werden, den Wert der geschilderten Befunde für unsere Anschauungen über die Struktur der kontraktilen Substanz zu prüfen.

Es wurde hervorgehoben, daß man an feinen Schnitten namentlich an Benda-Präparaten zwei Erscheinungen begegnet: isolierten Fibrillenkomplexen und isolierten Primitivfibrillen einerseits, isolierten viereckigen Muskelsegmenten andererseits. Die Muskelprimitivfibrillen (Apathy) stellen sich als feinste Fäserchen dar, welche aus regelmäßig wiederkehrenden durch Z begrenzten Teilstücken sich aufbauen. Diese bestehen aus J + Q + J. Während die isotropen Schichten J nicht gefärbt sind, zeigen die an der Stelle von Q gelegenen Stäbchen je nach dem Grade der Differenzierung und vermutlich auch nach dem Kontraktionszustande, bald eine mehr gleichmäßige graublaue, bald in der Mitte eine hellere, in den Enden dunklere Färbung. Ich möchte die aus anisotroper Substanz bestehenden Stäbchen als Myokonten, die an ihren Enden gelegenen Gebilde als Myosomen, den ganzen zwischen Z gelegenen Abschnitt als Fibrillensegment bezeichnen; durch die Verbindung dieser an der Stelle von Z entstehen die Fibrillen, durch die Verbindung in querer Richtung die Muskelkästchen. Es ist schwierig, sich darüber ein Urteil zu bilden, wie viele Fibrillensegmente zu einem

Muskelkästchen, wie viele Primitivfibrillen zu einem Muskelsäulchen vereinigt sind und ob in dieser Hinsicht wie manche (Schlater u. A.) annehmen, eine Gesetzmäßigkeit oder ein Wechsel obwaltet. Die sich gleichbleibende Breite der Muskelkästchen weist allerdings darauf hin, daß wenigstens der Fläche nach die Zahl der Muskelfibrillen keinem Wechsel unterworfen ist. Ein Aufschluß wäre ja nur an Querschnitten zu erwarten; an diesen sind aber die Primitivfibrillen nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Diese Anschauungen über die Struktur der Muskelprimitivfibrille und die Architektur der Muskelfaser stimmen in wesentlichen Punkten mit denjenigen von M. Heidenhain [1]), Kornilowitsch [2]), Godlewsky [3]), Schlater [4]) u. A. überein. Der letztere äußert sich dahin, daß die Muskelfibrille ihrer Länge nach in gleichen Abständen voneinander histologisch differenziert ist; sie stelle eine gleichmäßige kettenartige Anordnung von kontraktilen Strukturelementen dar. Die Differenzierung bestehe darin, daß das Fädchen an der betreffenden Stelle zu einem ellipsoiden Gebilde verdickt sei, welches aus zwei granulaartigen in gleichen Abständen voneinander metamer aneinander gereihten Gebilden bestehe. Schlater kommt somit betreffs der Zusammensetzung der Primitivfibrillen zu einer etwas anderen Vorstellung wie Heidenhain und Kornilowitsch, welche eine metamere Aneinanderreihung einfacher Granula annehmen. Schlater sah immer, sogar wenn es auf den ersten Blick den Anschein hatte, als wäre eine Kette von wirklichen drehrunden Granula vorhanden, nur eine metamere Anordnung von zu zwei vereinigten granulaartigen Gebilden. Es ist nicht zu verkennen, daß diese Darstellung den von mir beschriebenen stäbchenartigen Bestandteilen der Muskelprimitivfibrillen entspricht. Bezüglich der Deutung kann ich mich Schlater nicht ganz anschließen. Weil er diskrete Granula auch bei stärkerer Differenzierung nicht zur Darstellung bringen konnte, faßt er die Stäbchen als einheitliche Gebilde — als eine Art Doppelgranulum — auf. Bei den von mir angewandten Methoden kann man an beiden Enden der Myokonten intensiv gefärbte diskrete Granula erkennen, welche in einer heller gefärbten Grundsubstanz eingebettet sind. Es scheint mir deshalb sachgemäßer, die in den beiden Enden der Myokonten gelegenen Granula als selbständige Gebilde — Myosomen — anzusehen. Es ist mir sehr wahrscheinlich, daß sie morphogenetisch das Primäre, die übrige Substanz der Myokonten das Sekundäre sind. Es hat damit eine ähnliche Bewandtnis wie mit stäbchenförmigen Gebilden in anderen Zellen z. B. den Nierenepithelien, welche je nach den angewandten Methoden und

[1]) M. Haidenhain, Plasma und Zelle.
[2]) Kornilowitsch, 1903.
[3]) Godlewsky, 1902.
[4]) Schlater, 1905 u. 1907.

dem Funktionszustande bald als homogene Stäbchen sich darstellen, bald einen granulären Aufbau erkennen lassen. Daß wir es in den Myokonten mit diskreten Granula zu tun haben, lehren auch Macerationspräparate. In gewissen Phasen der Isolierung kommen an der Stelle der Querscheiben deutliche Granula zum Vorschein. Mit Rücksicht auf diesen Befund hatte ich in meiner ersten Mitteilung Myosomen [1]) und Sarkosomen unterschieden. Schon Altmann hatte auf die Zusammensetzung der Fibrillen aus Granula aufmerksam gemacht.

Es wurde berichtet, daß bei gewissen Graden der Differenzierung in der Mitte der Scheibe Q eine hellere Linie wahrzunehmen sei, welche wahrscheinlich M entspreche. Schlater hat eine solche Zeichnung nicht wahrgenommen. Da der Kontraktionszustand und der Grad der Differenzierung bei dem Zustandekommen solcher Bilder, eine große Rolle spielen, darf man in der Divergenz solcher Angaben sachliche Widersprüche nicht erkennen.

Z stellt sich an Längsschnitten als eine zusammenhängende Linie dar. Bei der Trennung in viereckige Muskelkästchen erscheint Z meistens in der Art, daß Z nur auf der einen Seite als Abgrenzung nachweisbar ist; eine Abgrenzung durch Z an beiden Trennungsflächen habe ich nicht gesehen, ebensowenig eine membranartige Begrenzung entsprechend den Längsseiten. An isolierten Muskelfibrillen und Muskelsegmenten zeigt Z zuweilen kurze quere Fortsätze. Daß Z eine vom Sarkoplasma abweichende Zusammensetzung besitzt, ist mit Rücksicht auf sein Verhalten an Glykogenpräparaten wahrscheinlich. An der Stelle von Z trifft man öfters Granula; ob auf eine granuläre Zusammensetzung daraus geschlossen werden darf, wie manche meinen, wage ich nicht zu entscheiden. Es wurde erwähnt, daß Z an Benda-Präparaten einen ähnlichen Farbenton annimmt wie die anisotrope Scheibe Q; meines Erachtens ist man aber nicht berechtigt, daraus auf eine ähnliche Zusammensetzung zu schließen. Vorausgesetzt, daß die Angaben über den Zusammenhang von Z mit dem Sarkolemma richtig sind, möchte ich viel eher vermuten, daß der Zwischenscheibe die Bedeutung eines elastischen membranösen Gebildes zukommt.

Die Bestrebungen der Mitochondrienforscher (Benda, Meves, Duesberg, O. Schultze, Leplat, Lewitzky) waren weniger auf die Ermittlung der Struktur, mehr darauf gerichtet, ob die Mitochondrien bei der Entwicklung der Myofibrillen eine Rolle spielen. Benda schreibt ihnen eine solche bei der Bildung insbesondere der Scheibe Q zu. Duesberg [2]) äußert sich über die Beteiligung der Mitochondrien mit folgen-

[1]) Für die Myosomen vermeide ich absichtlich die Bezeichnung: Q-Granula; so nahe dieselbe liegt, weil Holmgren eine Sarkosomenart mit diesem Namen belegt hat.

[2]) Duesberg, Referat.

den Worten: „Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß jede Muskelfibrille sowohl von den willkürlichen Muskeln, sowie vom Herzmuskel nur ein modifizierter Plastokont ist. Der Nachweis von dem plastochondrialen Ursprung der Muskelfibrillen und folglich von der Rolle der Plastosomen der Embryonalzellen bei der Differenzierung der Gewebe ist hier streng und vollständig erbracht. Die Färbbarkeit der primitiven Plastosomen und der langen Plastokonten, die den homogenen Fibrillen entsprechen, die vor mir von anderen Autoren gesehen wurden, ebenso wie die der ersten charakteristischen Differenzierungen dieser Fibrillen ist identisch und der ganze Prozeß kann lediglich direkt durch alle seine Phasen verfolgt werden. Er zeigt im Gegensatz zu den Kenntnissen von den collagenen Fasern oder den Nervenfibrillen keine Lücke." Duesberg beruft sich auf Prenant, der seine Beweisführung als entscheidend ansehe. Andererseits hat es nicht an Widerspruch gefehlt (Kurkiewicz, M. Heidenhain). Der letztere bemerkt: „Nach meinem Urteile genügen auch für die Muskelfibrillen die bisherigen Darlegungen von Meves und Duesberg nicht." Regaud [1]) und Levi [2]) stellen die Beteiligung der Mitochondrien an der Fibrillenbildung in Abrede. — Ich möchte noch auf eine Schwierigkeit aufmerksam machen, welche nach meinem Ermessen nicht genügend berücksichtigt worden ist. Wie die Ergebnisse der Mitochondrienforschung lehren, färben sich nach den von ihr verwendeten Methoden sowohl Bestandteile des Sarkoplasmas, sowie solche des Myoplasmas, welche morphologisch, sicher funktionell nicht gleichwertig sind. Wenn nicht ganze Entwicklungsreihen vorliegen, mag es im einzelnen Falle und in gewissen Phasen der Entwicklung schwierig sein, diese Gebilde voneinander zu unterscheiden. Es ist dies ja der wunde Punkt der Mitochondrienforschung, daß durch die von ihr verwendeten Methoden die verschiedensten Gebilde gefärbt werden, daß ihnen nicht die Bedeutung spezifischer Färbungen zukommt.

Über die einzelnen Phasen der Entwicklung und die weitere Umwandlung der als Mitochondrien gedeuteten Myofibrillen fehlen genauere und übereinstimmende Angaben. Der Mitteilungen von Godlewsky, Kornilowitsch, Heidenhain, Schlater u. A. wurde oben schon gedacht. Altmann, Godlewsky, Wlodowska, Schlater und Schokaert stellen sich vor, daß die Myofibrillen durch Verschmelzung von Granula, Marceau, Meves und Duesberg, daß sie aus homogenen oder granulierten Stäbchen entstehen. Duesberg nahm zuerst eine Aneinanderreihung von Stäbchen, später ein Auswachsen dieser an. Nach der Anschauung Benda's ist, wie erwähnt, Q der mitochondriale Bestandteil der Fibrille, nach Meves soll die ganze Faser mitochondrial sein. Über die weitere Metamorphose der seiner Ansicht nach homogen gebauten Fibrillen be-

[1]) Regaud, 1909.
[2]) Levi, 1911.

richtet Duesberg folgendermaßen. „In ihrem Zuge erscheint eine erste Serie von Anschwellungen, welche die homogene Fibrille in eine rosenkranzförmige verwandelt. Zwischen diesen ersten Anschwellungen bilden sich bald andere, die genau in der Mitte zwischen den ersten liegen. Beide Kategorien färben sich mit der Benda'schen Methode noch intensiv violett, während die Färbbarkeit des fadenförmigen Teiles, der sie vereinigt, allmählich abnimmt; dieser Teil nimmt anfangs eine Übergangsfarbe zwischen violett und alizarin an; wird dann aber immer weniger färbbar durch die gebräuchlichen Reagentien. Die sie aufbauende Substanz ist die künftige isotrope; die ersten Anschwellungen der homogenen Fibrille werden zu den anisotropen, die zweiten zu den intermediären Scheiben Z. Während sich beim Embryo die anisotrope und die intermediäre Scheibe nach einiger Zeit mit der Benda'schen Methode färben, hört diese Färbbarkeit in der Folge zu derselben Zeit auf, wo sich wahrscheinlich chemische Veränderungen einstellen und zuletzt nehmen sie gar kein Kristallviolett mehr auf, sondern nur noch Alizarin."

Nach Luna[1]) enthalten die kleinen Myoblasten außer Pigment und Dotterkern in der Umgebung der Kerne Chondriosomen in der Form kleiner Granula, welche ohne Ordnung über die Zelle verteilt sind; sie reihen sich kettenförmig aneinander und wandeln sich in stäbchenförmige Gebilde um, in deren Verlauf doppelt brechende Körner auftreten; beim weiteren Auswachsen bilde sich außer Q auch Z. Er betrachtet die Muskelfasern als Umwandlungsprodukte der mitochondrialen Filamente; zuerst treten isolierte kettenförmig aneinandergereihte Granula, später Stäbchen und Filamente auf, die wahrscheinlich aus den Granula hervorgegangen seien; infolge später erfolgender Differenzierungen komme es zur Bildung der anisotropen und isotropen Scheiben, sowie des Hensen'schen Streifens und der Scheibe Z.

Romeis kam bei seinen Regenerationsversuchen zu dem Ergebnis, daß die Entwicklung der Myofibrillen unter solchen Verhältnissen in der gleichen Weise erfolge, wie nach den Darstellungen Duesberg's beim Embryo. Die Chondriosomen sollen sich durch Teilung vermehren, zu Stäbchen und Fäden auswachsen, welche dann die weiteren Differenzierungen durchmachen. In Anbetracht ihres Verhaltens bei der Mitose bekennt er sich zur Kontinuität dieser Vorgänge.

Abgesehen von der schon berührten Frage, ob die Bezeichnung und Auffassung der Myofibrillen als Mitochondrien sachentsprechend ist, bedürfen noch einige Punkte der Aufklärung und Sicherung. Wie aus dem obigen Bericht hervorgeht, nehmen die einen an, daß die Myofibrillen aus Reihen von kettenförmig angeordneten Granula sich aufbauen, während nach der Vorstellung der anderen jedes einzelne Korn zu einem Stäbchen auswachsen und schließlich in eine Myofibrille sich um-

[1]) Luna, 1911.

wandeln soll. In dem letzteren Falle müßten die aus homogener Substanz bestehenden Fibrillen behufs Bildung der Myosegmente in gleichen Abständen komplizierte Differenzierungen erfahren, während bei granulärem Aufbau der Fäden durch die Anordnung der Granula die Gliederung der Myosegmente vorgezeichnet wäre. Die letztere Anschauung dünkt mir auch deshalb als die sachgemäßere, weil nach meiner Überzeugung, wie schon mehrfach erwähnt wurde, die granuläre Zusammensetzung für viele komplizierte Formgebilde — Fadenkörner und Mitochondrien — Geltung beanspruchen kann.

Welche Vorstellung soll man sich über die Struktur der kontraktilen Substanz, des Myoplasmas, machen, sind die Muskelfibrillen oder die Muskelsegmente das eigentliche Element und ist eine solche Fragestellung überhaupt sachlich berechtigt?

Wie längst bekannt und wie auch oben berichtet wurde, erfolgt unter verschiedenen Bedingungen eine Isolierung den interkolumnären Räumen entlang in Muskelsäulchen (Fibrillenkomplexe) und den interfibrillären Räumen entsprechend in Primitivfibrillen. Wie schon M. Heidenhain betont, können die Fibrillen in gewissen Phasen der Färbung und Differenzierung gleichmäßig gefärbt sein, in späteren Stadien dieser zeigt sich jede Fibrille aus regelmäßig aneinander gereihten Segmenten, welche aus J + Q + J bestehen und durch Z begrenzt werden, zusammengesetzt. Q stellt sich an den Primitifibrillen als ein stabförmiges Gebilde dar, welches in seinen Enden je ein Plasmosoma — Myosoma — bei gewissen Kontraktionszuständen enthält. Die an der Stelle von J nachweisbaren transversalen Granula sind diesem nur aufgelagert und wie die longitudinalen zwischen den Fibrillen gelegenen als Sarkosomen anzusehen. — Eine Trennung kann aber auch in querer Richtung erfolgen; es entstehen dann viereckige Figuren, Muskelkästchen und Muskelsegmente. Die Trennung tritt gewöhnlich an der Stelle von Z ein, welches die Segmente nur nach einer Richtung begrenzt. Man muß zugestehen, daß gegen die Muskelkästchen als selbständige Gebilde die Unregelmäßigkeit des Trennungsvorganges, welcher vielmehr den Eindruck eines Bruches macht, spricht. Gegen die Auffassung der Fibrille als einheitliches Gebilde hat man den komplizierten Bau und die Unterbrechung durch Z geltend gemacht. In der letzteren Hinsicht ist zu berücksichtigen, daß von den Enden der Myokonten feine Fäden ausgehen, welche sich durch J bis Z verfolgen lassen. Ob die Fäden Z durchsetzen oder ob die Verbindung durch ein an der Stelle von Z gelegenes Granulum vermittelt wird, dafür konnte ich Anhaltspunkte nicht gewinnen. Als morphologisch einheitlich im strengsten Sinne kann man somit die Muskelfibrillen nicht auffassen; setzen sie sich doch aus regelmäßig aneinander gereihten Segmenten, von welchen jedes einen komplizierten Bau hat, zusammen. Das gleiche gilt auch für die Muskelkästchen, selbst wenn man ihnen eine gewisse Selbständigkeit zuerkennen wollte.

Das sind die Gründe, weshalb ich die angeführte Fragestellung als sachentsprechend nicht anerkennen kann.

Zusammenfassung. Die Primitivfibrillen der Skelettfasern bestehen aus metamer aneinander gereihten Segmenten, welche aus J + Q + J zusammengesetzt sind und von Z begrenzt werden.

Die in der Mitte der Segmente gelegenen Teilstücke Q — die Myokonten — enthalten granulaähnliche Gebilde — Myosomen. Die von den Enden der Myokonten ausgehenden Fäden durchlaufen J; ob sie Z durchsetzen oder in ihm endigen, ist fraglich.

Durch Isolierung des Myoplasmas in der Richtung der interkolumnären Räume erhält man Muskelsäulchen, in derjenigen der interfibrillären Räume Primitivfibrillen.

Die Primitivfibrillen entstehen aus Körnern, ob durch Aneinanderreihung solcher oder durch Auswachsen der einzelnen Körner ist noch nicht entschieden. Das Vorkommen von Myosomen und die in regelmäßigen, den Segmenten entsprechenden, Abständen erfolgende Differenzierung sprechen für einen granulären Aufbau der Primitivfibrillen.

Obgleich die Muskelprimitivfibrillen in einer gewissen Phase ihrer Entwicklung bei der Färbung nach Benda sich ähnlich verhalten, wie die Mitochondrien des Sarkoplasmas, ist es doch sehr zweifelhaft, ob sie ihrer Genese, ihren morphologischen und funktionellen Eigenschaften nach als gleichwertig aufgefaßt werden dürfen.

Sarkoplasma.

Die das Sarkoplasma betreffenden Befunde lassen sich dahin zusammenfassen, daß auch an fixierten Objekten mittels verschiedener Methoden in den interkolumnären, interfibrillären Räumen und der Scheibe J entsprechend sowie unterhalb des Sarkolemmas sarkoplastische Gebilde sich darstellen lassen.

Dieselben haben die Form von Körnern, Fadenkörnern und Stäbchen; ein bald kleinerer bald größerer Teil dieser färbt sich nach den Mitochondrienmethoden.

Man kann longitudinale und transversale Systeme unterscheiden; die ersteren entsprechen den interkolumnären und interfibrillären Räumen, die letzteren der Scheibe J. — Die Anordnung der unter dem Sarkolemma gelegenen sarkoplastischen Substanz ist eine netzförmige.

An Eisenhämatoxylin- und Mitochondrienpräparaten ist die Scheibe Z gefärbt. Bei isolierten Fasern findet sich an dieser Stelle ein gefärbtes Korn, von welchem feine fädige Fortsätze ausgehen.

Die Bilder an Mitochondrienpräparaten zeigen mit denjenigen bei intravitaler Färbung weitgehende Übereinstimmung.

Seit Koelliker auf das Vorkommen „interstitieller“ Körner in den quergestreiften Muskelfasern aufmerksam gemacht hat, ist das Sarkoplasma wiederholt der Gegenstand sehr eingehender Untersuchungen

gewesen. Ich bin der Zustimmung sicher, wenn ich auf eine historische Darlegung verzichte. Es sei deshalb nur hervorgehoben, daß die granulären Gebilde des Sarkoplasmas — die Sarkosomen — nicht nur an Präparaten, welche nach verschiedenen Methoden konserviert und tingiert wurden, sondern auch an frischen, lebenden und überlebenden, Objekten nachgewiesen werden können. Besonders bemerkenswert dünken mir die Befunde bei der vitalen und supravitalen Färbung mit Indigkarmin, Methylenblau und Neutralrot. Unerläßlich für das Studium der Sarkosomen ist die Isolierung der Fasern; die Form der Sarkosomen, ihre gegenseitige Verbindung durch Fäden, die säulchenartige und netzförmige Anordnung dieser, sowie ihre Beziehung zu den sonstigen sarkoplastischen Substanzen lassen sich besonders deutlich an solchen Präparaten darlegen. Daß die Sarkosomen je nach ihrem Funktionszustande eine verschiedene chemische Konstitution besitzen, geht aus ihrem wechselnden tinktoriellen Verhalten hervor.

Die Mehrzahl der Mitteilungen beziehen sich auf das interkolumnäre und interfibrilläre Sarkoplasma, also auf die longitudinalen Typen. Ich habe schon vor längerer Zeit (1878 an Indigkarminpräparaten) auf das Vorkommen transversaler Körner und netzförmiger Verbindungen aufmerksam gemacht. Krause [1]) und Retzius [2]) beschrieben in ihren grundlegenden Arbeiten eingehend das Verhalten dieser transversalen Körner. Retzius konnte an vergoldeten Muskelfasern Querfädennetze und Körnerreihen wahrnehmen; er unterscheidet solche erster Ordnung in der Höhe von Z, solche zweiter Ordnung in der Höhe von M und eine sehr feine Querkörnerreihe dritter Ordnung zwischen Z und M. Die feinen die Körner verbindenden Längslinien sollen interkolumnären Häutchen entsprechen. Rollett [3]), Schaefer [4]) und Ramon y Cajal [5]) haben den Nachweis geführt, daß die Querfadennetze erster Ordnung doppelt sind und zu beiden Seiten der Grundmembran liegen; eine Anschauung, welcher Retzius in einer späteren Arbeit beipflichtet. Durch M. Heidenhain [6]) erfuhren diese Verhältnisse eine sehr eingehende Darstellung. Veratti [7]) gelang es mittels der Golgi'schen Methode ein feines „intracelluläres" Netz zu färben, welches transversal gegen die Säulchen orientiert ist. Er fand drei verschiedene Anordnungen: entweder in Form eines einzigen queren Netzes entsprechend der Krause'schen Membran oder als zwei zwischen den einfach und doppeltbrechenden Querstreifen gelegene den Grenzlinien dieser entsprechende Netze oder endlich als ein dreifaches

[1]) Krause, 1868 u. 1869.
[2]) Retzius, 1881.
[3]) Rollett, 1885—1891.
[4]) Schaefer, 1891. Literatur bei M. Heidenhain, Plasma und Zelle.
[5]) Ramom y Cajal, 1888.
[6]) M. Heidenhain, 1899 u. 1901.
[7]) Veratti, 1902.

Netz, von welchem das eine der Krause'schen Membran, die beiden anderen den obengenannten entsprechen. Die Ansicht Cajals, daß diese binnenzelligen Horizontalnetze aus den Tracheen herstammen, weist Veratti, wie schon vor ihm Fusari, zurück. Auf die Streitfrage zwischen Prenant und Renaut, ob der Z-Streifen ein sarkoplastisches Gebilde sei, soll hier nicht eingegangen werden. Es sei nur hinzugefügt, das Prenant neuerdings in Übereinstimmung mit Holmgren für den „plasmophoren" Charakter von Z eintritt. Die durch Fäden vermittelte Beziehung der Zwischenscheibe zum Sarkoplasma scheine dafür zu sprechen. Sehr eingehend berichtet Holmgren [1]) über Sarkoplasma und Sarkosomen. Ich will hier nur die Mitteilungen über die Anordnung dieser bei den Säugetieren (Mus decumanus) berücksichtigen, um so mehr als diese weitgehende Übereinstimmung mit den Befunden an den gewöhnlichen thorakalen Muskelfasern der Insekten darbieten sollen. Er unterscheidet je nach der Lage der Körner an den Scheiben Q- und J-Körner. Die ersteren seien zwischen den Q-Segmenten gelegen und stehen zu diesen in inniger Beziehung, indem ein Austausch von Material zwischen beiden bei gewissen Kontraktionszuständen angenommen wird. Die J-Körner entsprechen den von Retzius beschriebenen und liegen jederseits der Grundmembran. Bei den roten Muskelfasern hat Holmgren diese Körner vermißt. An Chromsilberpräparaten erhalte man binnenzellige Fadennetze, welche den trachealen Endnetzen der gewöhnlichen Thoraxmuskeln in so hohem Grade ähneln sollen, daß man sie mit den letztgenannten als morphologisch identisch ansehen müsse. Dies gelte nur für die weißen nicht für die roten Muskelfasern, deren binnenzellige Fadennetze mehr denjenigen der „fibrillären" Flügelmuskeln gleichkämen. Durch fädige Gebilde soll eine strukturelle Kontinnität zwischen den die Muskelfasern umspinnenden Gefäßen, dem Sarkolemma und den binnenzelligen Netzen (Trophospongien) hergestellt werden. Ferner erörtert Holmgren unter Hinweis auf die Injektionsresultate von Nystroem noch die Frage, inwieweit diese Gebilde als solid oder als hohl anzusehen seien. In der auf diesen Gegenstand sich beziehenden Anmerkung äußert er sich wörtlich: „Meine Trophospongienlehre lautet so, daß größere und kleinere Teile eines ursprünglich durchaus protoplasmatischen Fadennetzes verflüssigt werden und dadurch in kanälchenartige Gebilde umgestaltet werden können." In späteren Arbeiten schildert Holmgren das Verhalten der Q-Körner und J-Körner bei der Kontraktion und die Beziehung der letzteren zu den Trophospongien. Er hebt abermals hervor, daß Z sich tinktoriell ähnlich verhält, wie die J- und Q-Körner und betont den „plasmophoren" Charakter von Z. Diese Verhältnisse sollen weiter unten auf Grund der Glykogenbefunde erörtert werden.

Auch die Mitochondrienforschung hat das ihrige zur Erkenntnis des

---

[1]) Holmgren, 1907—1913.

Sarkoplasmas beigetragen. Es sei außer auf die Untersuchungen von Altmann und mir auf diejenigen Benda's, Regaud's, Favre's, Fauré-Frémiet's, Mayer's und Schaefer's, Duesberg's, Hirschler's, Luna's und die von Romeis hingewiesen. Regaud und Favre [1]) identifizieren die von ihnen dargestellten Mitochondrien mit den Sarkosomen, den Gitterfiguren Veratti's und Holmgren's Trophosongien. Auch Hirschler [2]) spricht sich dafür aus, daß die Trophospongien in den Skelettmuskeln der Vertebraten mit den J-Körnern, den Krause-Retzius'schen Sarkosomenreihen identisch seien. Neuerdings hat Romeis [3]) die Anordnung der „Plastosomen" in den Muskeln ausgewachsener Tritonen eingehend geschildert. Er hebt zunächst hervor, daß ihre Zahl außerordentlichen Schwankungen unterworfen ist. Bald finde man das Sarkoplasma von ihnen dicht erfüllt, bald seien sie nur in der Umgebung der Kerne nachzuweisen, wo sie anscheinend niemals fehlen. Dieser Wechsel müsse mit dem Stoffwechsel oder der Funktion des Muskels in inniger Beziehung stehen. Zu gewissen Zeiten seien die „Plastosomen" nur in der unmittelbaren Nähe der Kerne zu treffen, während das übrige Plasma derselben entbehre; dann kommen wieder Stadien, in welchen man eine gewisse Vermehrung wahrnehmen könne. Die Fäden zerfallen in Körner, an denen sich ausgiebige Teilungen vollziehen. Aus diesen entstehen im weiteren Verlauf Stäbchen und Fäden, welche in der peripheren Sarkoplasmahülle an der Oberfläche des Myofibrillenbündels entlang dringen; sie wachsen aber auch zwischen einzelne Fibrillenbündel hinein. Später eintretende Veränderungen äußern sich durch veränderte Färbbarkeit. Die Fäden werden in Körner umgewandelt, die anschwellen und die Verbindung mit Fäden aufgeben; diese färben sich weniger intensiv; endlich verschwinden sie ganz. Gleichzeitig treten Fettgranula auf. Die Strukturen bestehen nicht aus Glykogen, können aber solches enthalten. Romeis erkennt an, daß in mannigfacher Hinsicht seine Befunde mit den von mir geschilderten übereinstimmen; er nimmt aber Anstand an der netzförmigen Anordnung. Aus demselben Grunde trägt er Bedenken, Beziehungen zu den Holmgren'schen Trophospongien und Golgi'schen Netzen anzunehmen. Bezüglich der Q- und J-Körner läßt er die Frage unentschieden, ob sie aus den „Plastosomen" sich herleiten. Wenn es sich ergeben sollte, daß die Körner bei Triton eine ebenso regelmäßige Lagerung darbieten, wie bei den Flügelmuskeln, so ist Romeis geneigt anzunehmen, daß es sich um verschiedene Gebilde handelt, weil die Plastosomen nie so regelmäßig zwischen den Muskelfibrillen gelagert seien. Für die J-Granula hat diese Schlußfolgerung keine Geltung, weil sie eine ganz regelmäßige Anordnung über den isotropen Scheiben darbieten. Außerdem müssen

---

[1]) Regaud et Favre, 1909.
[2]) Hirschler, 1910.
[3]) Romeis, 1913.

bei solchen Überlegungen, die namentlich auch bei der Kontraktion erfolgenden Verlagerungen berücksichtigt werden.

Was die funktionelle Rolle des Sarkoplasmas anbelangt, so hat man die Vorstellung, daß es als die kontraktile Substanz und die Fibrillen als Kunstprodukte anzusehen seien (Carnoy, Gehuchten, Melland, Marschall, Ramon y Cajal), allgemein aufgegeben. Die Mehrzahl der Forscher verlegt in das Sarkoplasma die Stoffwechselvorgänge. In meiner ersten Mitteilung habe ich schon auf Grund der Befunde an den Indigkarminpräparaten diese Anschauung vertreten. Bei Besprechung der Glykogenbefunde sollen diese Verhältnisse eingehender erörtert werden.

Zusammenfassung. Die im Sarkoplasma der Skelettmuskulatur enthaltenen Körner sind in longitudinalen und transversalen Reihen angeordnet: die letzteren entsprechen den sog. über der isotropen Scheibe gelegenen J-Granula.

Die Muskelsäulchen werden von einem feinen Netze umsponnen, dessen Maschen nach Form und Größe wechseln.

Unter dem Sarkolemma findet sich ein Netz, welches dem peripheren Sarkoplasma entspricht. Ein kontinuierlicher Zusammenhang dieses Netzes mit dem außerhalb des Sarkolemmas gelegenen im Sinne der Trophospongienlehre ist nicht nachzuweisen.

Die im Sarkoplasma beschriebenen Mitochondrien entsprechen im wesentlichen den interstitiellen Körnern namentlich den longitudinalen Systemen.

Aus dem tinktoriellen Verhalten der Scheibe Z darf noch nicht auf deren plasmophoren Charakter im Sinne einer Stoffvermittlung (Holmgren, Prenant) geschlossen werden; wahrscheinlich ist sie eine mechanische Einrichtung.

Morphologie des Glykogens der Skelettmuskeln [1]).

Die Methoden waren die gleichen, wie bei den anderen Glykogenuntersuchungen. Es sei nur bemerkt, daß wie in anderen Geweben so auch in den Muskeln sehr häufig eine Verlagerung des Glykogens eintritt. Diese ist wohl zum Teil auf eine postvitale Lösung des Glykogens und auf Diffusionsströme zurückzuführen, welche infolge der Konservierung entstehen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Ausführungen Fichera's, Gierke's u. A., sowie die meinigen an anderer Stelle.

Enthalten die Muskelfasern wenig Glykogen, so finden sich über diese zerstreut bald vereinzelte, bald zahlreichere Granula, welche im wesentlichen in der Längsrichtung aufgestellt sind und den longitudinalen Interkolumnarräumen entsprechen (Taf. III Fig. 110—116); doch ist die Entscheidung in dieser Hinsicht manchmal schwieriger als man erwarten

[1]) J. Arnold, 1908 e und 1909 a.

sollte. Auf Querschnitten (Taf. III Fig. 115 u. 116) erhält man den Eindruck, als ob die Granula hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich in den zwischen den Cohnheim'schen Feldern angeordneten Interkolumnarräumen enthalten wären. Die Kerne fand ich stets glykogenfrei, dagegen in ihrer Umgebung namentlich in der Richtung ihrer Pole Glykogengranula in wechselnder Zahl. Solche Bilder bieten eine weitgehende Übereinstimmung mit den Granulabildern bei intravitaler Zufuhr von Indigkarmin, Methylenblau und Neutralrot dar.

Ist der Glykogengehalt der Muskelfaser größer, dann enthalten die interkolumnären Räume Reihen von Glykogengranula, welche teils durch ungefärbte, teils durch gefärbte Fäden verbunden werden (Taf. III Fig. 110 bis 116). An Querschnitten erscheinen die Spalten zwischen den Muskelfeldern mit solchen Granula erfüllt, welche sehr oft durch Ausläufer untereinander in Beziehung stehen und netzförmig angeordnet sind. Wird die Zahl dieser interkolumnären Granula größer, dann geht die regelmäßige Anordnung in der Form von Reihen auf dem Längsschnitte und in der Art von zierlichen Netzen auf dem Querschnitte verloren (Taf. III Fig. 115 u. 116.)

Ein zweites System von Glykogengranula ist in transversaler Richtung, entsprechend der isotropen Substanz (J) angeordnet. Sie liegen meistens näher der Zwischenscheibe (Z), zuweilen rücken sie aber gegen die anisotrope Scheibe (Q) vor (Taf. III Fig. 110 u. 111). Sind diese Granula, wie so oft, in regelmäßigen Abständen aufgestellt, so zeigt die manchmal hellrot gefärbte Scheibe J einen zierlichen Besatz dunkelroter Granula, welche an den Ecken der ungefärbten Segmente Q zu liegen scheinen. Nimmt die Zahl der Granula zu, dann stellen sich die Scheiben J als transversale rot granulierte Streifen dar, zwischen welchem im Anfang noch die ungefärbte Scheibe Z zu erkennen ist, während sie namentlich bei verändertem Kontraktionszustande sich der Wahrnehmung entzieht.

Die geschilderten longitudinalen und transversalen Granulasysteme können in kombinierten Bildern sich darstellen (Taf. III Fig. 112 u. 113). Dann erhält man viereckige rot gefärbte maschenartige Figuren, welche helle den Querscheiben (Q) entsprechende Felder umgrenzen: eine Zeichnung deren Regelmäßigkeit nur zuweilen dadurch gestört wird, daß an der einen oder anderen Längsseite oder Querseite gefärbte Granula fehlen. — Eine Färbung der Querscheibe Q habe ich nie beobachtet, dagegen kann eine solche dadurch vorgetäuscht werden, daß die die hellen Felder umsäumende gefärbte Substanz sich verschiebt und die ersteren (Q) verdeckt. Auch an Querschnitten konnte ich mich von einer Färbung der Fibrillen nicht überzeugen: die Felder blieben immer ungefärbt. Ist die Zahl der gefärbten Granula sehr groß, dann wird man durch Verschiebungen sehr leicht irregeleitet.

Auf das Vorkommen zweier Arten von Körnern — longitudinalen

und transversalen — ebenso auf dasjenige von Netzfiguren habe ich schon auf Grund der Befunde an Indigkarminpräparaten aufmerksam gemacht.

Unter dem Sarkolemma (Taf. III Fig. 114) trifft man gleichfalls aus Glykogengranula bestehende viereckige und rhomboidale, manchmal sehr unregelmäßige Figuren, welche helle Felder umsäumen. Diese Bilder entsprechen den peripheren Lagen kontraktiler Substanz, die roten Umsäumungen den sarkoplastischen glykogenhaltigen Netzen, deren unregelmäßige Formen auf artefizielle Verschiebungen zurückzuführen sind. Die größeren Tropfen welche sich nicht selten an solchen Stellen gebildet haben, sind gleichfalls postvitale Erscheinungen.

In der Umgebung der Muskelfasern kommen vereinzelte verästigte oder in Form von Maschen angeordnete Figuren vor, welche als mit Glykogen gefüllte Saftbahnen, Lymphgefäßwurzeln und Lymphgefäße anzusehen sind. Die Unterscheidung dieses das Sarkolemma von außen umspinnenden Netzes von dem unter dem Sarkolemma gelegenen ist trotz der weitmaschigen Anlage des ersteren namentlich bei Verzerrung des letzteren nicht immer leicht. Manchmal hat es den Anschein als ob zwischen beiden ein Zusammenhang bestände. An Querschnitten überzeugte ich mich aber, daß ein solcher vorgetäuscht wird; wenn die Netzbalken von außen dem Sarkolemma sich dicht anlegen, entsteht sehr leicht das Trugbild, als ob sie durch das Sarkolemma durchtreten, namentlich wenn dieses an den entsprechenden Stellen sich mit Farbstoff imbibiert hat. Sonst wird das Sarkolemma durch das Best'sche Karmin nicht gefärbt. Diese das Sarkolemma von außen umspinnenden glykogenführenden Netze sind mit den an Indigkarminpräparaten beschriebenen offenbar identisch (Taf. III Fig. 108).

Kontrolliert man die an Karminpräparaten erhaltenen Befunde an Jodpräparaten (supravitale Färbung und gefärbte Celloidinpräparate) so erhält man im wesentlichen die gleichen Bilder: an Längsschnitten longitudinale und transversale Granula sowie Andeutung von Netzen, doch meistens nicht in der Vollständigkeit wie an Karminpräparaten, zuweilen mehr diffuse Färbungen. Das gleiche gilt für die Querschnitte.

In der Literatur finden sich nur sehr unbestimmte Angaben über die Form, in welcher das Glykogen in den Muskelfasern enthalten ist. Die meisten scheinen sich vorzustellen, daß es diffus im Myoplasma und Sarkoplasma verteilt sei. Meines Wissens erwähnt nur Gierke [1]) unter Betonung der Schwierigkeit, Muskelglykogen zu färben, des Vorkommens von Körnern, welche von anderen als Fällungsprodukte angesehen werden. Ehrlich [2]) hebt hervor, daß das Glykogen in der interstitiellen Kittsubstanz, aber nicht in der Muskelfibrille enthalten sei und betrachtet es als ein allgemeines Gesetz, daß in allen einer Bewegung fähigen Elementen

---

[1]) Gierke, 1905 u. 1907.
[2]) Ehrlich, 1883.

das Glykogen, wie analoge Reservestoffe nicht in, sondern um das spezifisch kontraktile gelagert sei. Barfurth [1]) bestätigt dies im allgemeinen, will aber doch in einzelnen Fibrillen namentlich auf dem Querschnitte Glykogen wahrgenommen haben.

Von neueren Mitteilungen über die Anordnung des Glykogens in der Muskulatur seien zunächst diejenigen von Kemnitz [2]) erwähnt. Seine Befunde zeigen mit den oben geschilderten eine weitgehende Übereinstimmung; seine Deutung ist aber eine abweichende. Er erkennt die Existenz von netzförmigen Figuren an, die bekanntlich von anderer Seite bestritten, und als Artefakte angesehen werden; sie sollen durch die Bindung des Glykogens an die Stützfibrillen zustande kommen. Diese Fibrillen sind offenbar mit den von mir beschriebenen Fadensystemen wenigstens z. T. identisch; von der Frage, ob die Auffassung derselben als Stützfibrillen sachentsprechend ist, kann abgesehen werden, da es sich zunächst um den Nachweis handelt, daß diese Bilder keine Artefakte sind. Als Gegner der Granulalehre, deutet Kemnitz die Granulabilder, denen auch er begegnet ist, als durch Querschnitte von Fibrillen und die Verlötungsstellen solcher vorgetäuscht. — Es wurde schon bei anderen Gelegenheiten hervorgehoben, daß die Granula sich isolieren lassen und unter gewissen Verhältnissen und an bestimmten Stellen als diskrete Gebilde sich präsentieren. Dies gilt namentlich von den J-Granula, welche ihrer Form und gesetzmäßigen Anordnung wegen als Verlötungsstellen von Fibrillen kaum angesehen werden können; dagegen wurde von mir und anderen wiederholt betont, daß gerade an solchen Stellen sehr häufig Granula liegen. Wenn Kemnitz hervorhebt, daß seine Auffassung einer physikalischen Erklärung zugängig sei, so möchte ich den gleichen Vorzug auch für die Granula geltend machen. — Der Untersuchungen von Romeis habe ich schon gedacht; er läßt es unentschieden, ob und inwieweit die von mir beschriebenen Netze als Artefakte anzusehen sind.

Für die morphologische und biologische Einschätzung der interstitiellen Körner sind die transversalen Körnerreihen, die J-Granula, in ihrer gesetzmäßigen Anordnung von ganz besonderer Bedeutung, weil sie, namentlich wenn sie Glykogen enthalten, jederzeit als solche zu erkennen sind. Einen Beleg dafür geben die obigen Erörterungen ab; ich möchte diesen noch einige weitere hinzufügen. Wie erwähnt, schließt Holmgren aus dem tinktoriellen Verhalten von Z auf dessen plasmophoren Charakter. In dieser Hinsicht möchte ich hervorheben, daß ich an Glykogenpräparaten niemals eine Färbung von Z beobachtet habe. Es kann allerdings eine solche bei gewissen Kontraktionszuständen durch eine Verlagerung der J-Granula gegen Z derart zustande kommen, daß

---

[1]) Barfurth, 1885.
[2]) Kemnitz, 1912.

Z mehr oder weniger vollständig verdeckt und eine Färbung vorgetäuscht wird, so namentlich an den schmalen Fasern des Froschherzens. Meistens kann man aber, namentlich bei der Verwendung stärkerer Vergrößerungen, das ungefärbte Z zwischen den gefärbten J-Granula wahrnehmen. Holmgren [1]) nimmt bezüglich der den Querscheiben (Q) entsprechenden Granula, welche er als Q-Granula bezeichnet, und den ersteren einen Stoffaustausch an. Für das Glykogen scheint eine solche Vorstellung keine Geltung zu haben; wenigstens habe ich in den Querscheiben niemals Glykogen wahrgenommen, auch dann nicht, wenn die zwischen ihnen gelegenen interstitiellen Körner solches enthielten. Übrigens habe ich auch Fette, Lipoide, Lipochrome u. dgl. niemals in den Primitivfibrillen beobachtet. Bei der Beurteilung der das Glykogen betreffenden negativen Befunde mag man berücksichtigen, daß Holmgren nur von den nicht ganz zuverlässigen Jodmethoden, wie es scheint, Gebrauch gemacht hat. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob die von mir beschriebenen unter dem Sarkolemma gelegenen Netze mit Holmgren's Trophospongien homolog sind. Daran muß ich aber festhalten, daß zwischen ihnen und den außerhalb des Sarkolemmas nachgewiesenen Netzen ein kontinuierlicher Zusammenhang im Sinne der Trophospongienlehre nicht besteht. Schließlich sei abermals auf die Übereinstimmung der von Veratti nach der Golgi'schen Methode dargestellten Bilder mit den meinigen aufmerksam gemacht. Auch Sanchez [2]) und Fedele Marchi [3]) haben einen Netzapparat beschrieben. Mag eine Beziehung zwischen den in Rede stehenden Formgebilden, wie ich vermute, bestehen oder nicht, jedenfalls darf man aus dem Wechsel ihrer Erscheinung, der verschiedenen Ausdehnung und Lokalisierung innerhalb der Zelle, dem Wechsel ihrer tinktoriellen Eigenschaften u. dgl., in dieser Hinsicht keine Schlüsse ableiten, weil es sich nicht um unveränderliche Apparate, sondern um Einrichtungen handelt, welche dem Stoffwechsel dienen und wie die Sekretkanälchen der Drüsen diesen Vorgängen entsprechende Modifikationen erfahren.

Über das Verhalten des Muskelglykogens unter pathologischen Bedingungen ist wenig bekannt. Claude Bernard, Chandeless und Manché [4]) haben bei der chemischen Analyse eine Zunahme des Glykogens auf der gelähmten Seite beobachtet. Allerdings wies Manché darauf hin, daß die scheinbare Vermehrung in dem gelähmten Muskel möglicherweise als Verminderung in dem beweglichen Beine zu deuten sei. Neukirch fand bei der morphologischen Untersuchung, daß nach Durchschneidung des Ischiadicus bei Winterfröschen gröbere quantitative Ver-

---

[1]) Holmgren, 1913.
[2]) Sanchez, 1907.
[3]) Fedele Marchi, 1912.
[4]) Literatur bei Neukirch, 1910.

änderungen des Muskelglykogens nach 20 Tagen nicht wahrzunehmen sind. Erst bei beginnender Degeneration, die sich durch Verschwinden der Querstreifung kundgibt, wird ein Schwinden des Glykogens bemerkbar. Die Zunahme des Glykogens darf nach Neukirch nicht als der Ausdruck einer Degeneration gedeutet werden, sondern sei aus dem durch die Lähmung bedingten Mißverhältnis zwischen Glykogenbildung und Glykogenabbau aufzufassen.

Auch nach Arterienunterbindung und Umschlingung des ganzen Schenkels mittels eines Leinenbandes konnte Neukirch keine wesentliche Veränderung in bezug auf die Anordnung des Glykogens feststellen. Er kommt zu dem Ergebnis, daß bei allen Eingriffen, welche zu regressiven Metamorphosen im Muskel der Winterfrösche führen, das Glykogen ebenso lange und nur so lange nachweisbar ist, als die normale Querstreifung erhalten bleibt, ohne diese gebe es in der Muskelfaser kein Glykogen. Eine gesteigerte Tätigkeit bringt die Färbbarkeit der Sarkosomen durch Best nicht zum Schwinden. In der gelähmten Extremität eines tetanisierten Tieres sind die Glykogengranula deutlicher als normal. Schließlich betont Neukirch noch, daß die Kontraktionszustände des Muskels auf die Anordnung des Glykogens großen Einfluß ausüben. Am regelmäßigsten liegen die Glykogengranula im gedehnten Muskel in der Form von zwei J entsprechenden Reihen, zwischen ihnen das glykogenfreie Z.

Morphologie der Fette und Lipoide der Skelettmuskeln.

Über das Vorkommen von Fetten, Lipoiden und Lipochromen in der quergestreiften Muskulatur und deren Bindung an die interstitiellen Körner bzw. Mitochondrien besitzen wir ausgiebige und zahlreiche Mitteilungen. Es sei nur auf diejenigen von Ciaccio[1]), Fauré-Frémiet[2]), Bell[3]), Bullard[4]), Noll[5]) u. A. hingewiesen. Nach Fauré-Frémiet sollen die kleinen Mitochondrien Mischungen von Fettkörpern, die großen Sarkosomen Fett enthalten. Nach Bell müssen alle interstitiellen Granula ganz oder teilweise als aus Fett bestehend angesehen werden. Beim Hungern sollen sie verschwinden, bei Fettfütterung zunehmen. Sie verhalten sich Osmium gegenüber verschieden und färben sich nur ausnahmsweise mit Neutralrot. Nach meinen eigenen Erfahrungen bevorzugen diese Stoffe die longitudinalen Körnerreihen. Auch auf die Beziehungen zwischen Fett und Glykogen ist mehrfach

---

[1]) Ciaccio, 1912.
[2]) Fauré-Frémiet, 1910.
[3]) Bell, 1911.
[4]) Bullard, 1912.
[5]) Noll, 1910.

hingewiesen worden, so rechnet G. Kemnitz [1]) mit einer Umwandlung dieser Stoffe.

Zweifellos können die interstitiellen Körner auch Eisen führen, namentlich unter pathologischen Verhältnissen wie bei der hämatogenen Siderosis.

Bei den Stoffwechselvorgängen im Muskel spielen nach der Auffassung von Holmgren die sog. Trophocyten eine hervorragende Rolle, indem sie in einer gewissen Abhängigkeit von dem Kontraktionszustande des Muskels dem Transport vorstehen. Er äußert sich über Trophocyten, Sarkosomocyten (Thulin), Oenocyten (Prenant) und Querfadennetze in seiner Arbeit vom Jahre 1912 mit folgenden Worten: „Aus allem, was ich hier kürzlich vorgelegt habe, darf wohl mit hinreichender Deutlichkeit hervorgehen, daß die interstitiellen Zellen der Diaphragmamuskeln als mit den Sarkosomocyten der Flügelmuskelfasern der Coleopteren analoge Zellen anzusehen sind, wenigstens in morphologischer und vor allem in physiologischer Hinsicht — und verdienen deshalb auch, Sarkosomocyten genannt zu werden. Da die Chromsilberbilder an die Hand geben, daß sie desgleichen die Matrixzellen der Trophospongien der Muskelfasern sind (vgl. die obenstehende Notiz von den Herzmuskelfasern), so scheint auch bei den Säugetieren das Gesetz gültig zu sein, daß die Sarkosomocyten in der Tat auch Trophocyten sind. Mit der Entwicklung der Trophospongienfrage dahin, daß die Trophocyten tatsächlich „trophische" Elemente für die Zellen höherer physiologischer Dignität, denen sie angehören, sind, steht doch nichtsdestoweniger die Frage noch völlig unbeantwortet, welche Bedeutung die Querfadennetze, die interfibrillären Trophospongialnetze im Leben der Muskelfasern zu erfüllen haben. Hinsichtlich der trachealen Tiere sollte man vielleicht zunächst an eine fermentative vielleicht auch etwaigen oxydierenden Funktionen zu denken haben. Die bisher bekannten stofflichen Prozeduren der Muskelfasern geben jedoch für die Beantwortung dieser Frage — wenigstens so weit ich meinerseits sehen kann — leider keinen annehmbaren Fingerzeig". — Wie in dem Abschnitte über intravitale Färbung berichtet worden ist, habe ich [2]) bei meinen Infusionsversuchen mit Indigkarmin zwei Formen von Netzen zur Anschauung bringen können, von denen das eine die Muskelfaser außen umspannt, während das andere innerhalb der Fasern gelegen ist (Taf. III Fig. 109). Von einem kontinuierlichen Zusammenhang beider Netze konnte ich mich nicht überzeugen. Das zuletzt erwähnte Netz besteht aus anastomosierenden Körnerreihen und Fäden, welche einerseits mit dem die Kerne umgebenden Plasma, andererseits mit den interstitiellen Granulareihen, den longitudinalen und transversalen, in Beziehung stehen. Den gleichen Bildern begegnet man, wie

---

[1]) Kemnitz l. c.
[2]) J. Arnold, 1877.

oben ausführlich geschildert wurde, an den Glykogenpräparaten; auch an ihnen enthalten die Muskelfasern spindelförmige und verästigte Glykogen führende Gebilde, welche netzförmig angeordnet sind und deren Fortsätze die gleichen Beziehungen zu den Muskelkernen und den interstitiellen Körnern darbieten (Taf. III Fig. 115). Diese Befunde, welchen Berücksichtigung nicht zuteil wurde und was diejenigen an den Indigkarminpräparaten anbelangt, vollständig in Vergessenheit geraten sind, erlaube ich mir, an dieser Stelle in Erinnerung zu bringen, weil sie die Stoffwechselvorgänge im Innern der Muskelfasern in bemerkenswerter Weise illustrieren und weil meines Erachtens aus ihnen hervorgeht, daß wir es vermutlich, was die Trophocyten anbelangt, mit bekannten Formgebilden zu tun haben [1]).

Aus dem Laboratorium Holmgren's ist neuestens eine weitere Arbeit über diesen Gegenstand hervorgegangen. Nanna Svartz [2]) schildert beim menschlichen Muskel (Zunge) die verschiedenen Kontraktionszustände der Muskelfasern und die Abhängigkeit in der Anordnung der Trophocyten und ihrer Beziehung zu den J-Granula von diesen. Entsprechend der Holmgren'schen Lehre nimmt sie an, daß in dem Kontraktionsstadium eine Umsetzung von Stoffen innerhalb Q stattfinde und daß die Produkte der Umsetzung nach Z hinübergeführt werden. Sie fährt wörtlich fort: „Die Entstehung der sog. Kontraktionsstreifen dürfte also teils von Produkten von der Substanzauflösung abhängen, teils davon, daß neuer Stoff aus den Trophocyten aufgenommen zu werden beginnt, welche im späteren Stadium der Kontraktion mit durch Fehtx färbbaren Granulationen gefüllt sind. — Sind die Trophocyten während Kontraktion granuliert, so sind es in noch viel höherem Grade während des regenerativen Stadiums (Hinweis auf Fig. 2). Die Kontraktionsstreifen haben hier die Substanz, welche sie aufgenommen haben, an die J-Körner überliefert, welche sich zu füllen begonnen haben. Allein auch von einer anderen Seite her werden die J-Körner gefüllt, nämlich mehr unmittelbar aus den Trophocyten. Diese liefern nämlich Nahrung zu den J-Körnern ab, und damit die Nutrition sic insgesamt erreiche, sind sie durch regenerative Querbänder, dem Ausfluß entsprechend vereint. Daß es sich hier nicht um ein direktes Überliefern von Körnern handelt, sondern nur von einem Füllen der in dem vorigen Stadium blasenförmigen J-Körner geht teils daraus hervor, daß es niemals, soweit ich habe ersehen können, doppelte Reihenkörner in den Trophocyten gibt, wenn diese letzteren Granulationen enthalten, welche in Reihen den Grundmembranen entsprechend liegen, teils daß die Körner der Trophocyten am öftesten viel größer und mehr unregelmäßig sind, als diejenigen

---

[1]) Man vergleiche die Abbildungen in den Originalarbeiten.

[2]) Nanna Svartz, Studien der quergestreiften Muskelfasern beim Menschen usw. Anatom. Anz. Bd. 45, 21/22, 1914.

der Muskelfasern.“ — Abgesehen davon, daß ich über die Vorgänge des Stoffaustausches zwischen den Granula unter sich, und andererseits zwischen diesen und den Bestandteilen der Muskelfibrillen auf Grund meiner Untersuchungen zu anderen Vorstellungen gelangt bin, möchte ich an dieser Stelle auf das je nach dem Kontraktionszustande wechselnde Verhalten der J-Granula zu den Scheiben Q und J, namentlich aber zu Z aufmerksam machen. Wie oben nachgewiesen wurde und später noch ausführlicher geschildert werden soll, erscheint Z an Glykogenpräparaten ungefärbt, bei gewissen Kontraktionszuständen liegen aber, wie das Studium solcher Präparate lehrt, die J-Granula so nahe an Z, daß sie dasselbe mehr oder weniger verdecken und eine Färbung desselben dadurch vorgetäuscht wird. Ist die Zahl dieser Granula eine geringere, dann kann man auch bei ihrer Aufreihung an der Stelle von Z sich überzeugen, daß dieses nicht gefärbt ist. Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen scheint es mir fraglich, ob zwischen Z und den Trophocyten die von Svartz geschilderte Art des Stoffaustausches sich abspielt. Von weiteren Untersuchungen müssen wir einen Aufschluß darüber erwarten, ob an Z mikrochemische Reaktionen wahrgenommen werden können, welche einem solchen Austausche von Stoffen entsprächen. Für Glykogen, Fett, Pigment und Eisen liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor, welche eine derartige Annahme rechtfertigten.

Zusammenfassung. Die Myofibrillen enthalten kein Glykogen.

Das Glykogen ist in der Skelettmuskulatur an Sarkosomenreihen gebunden, welche teils in longitudinaler Richtung entsprechend den interkolumnären Räumen angeordnet, teils in transversaler Richtung der Scheibe J aufgelagert sind. Diese Glykogenbilder stimmen mit den nach anderen Methoden dargestellten Anordnungen der interstitiellen Körner vollständig überein.

Je nach dem Gehalte an Glykogen erscheinen die Sarkosomen als diskrete Granula oder aber es entstehen netzförmige Figuren, welche helle ungefärbte Felder — Q — umschließen. An der Stelle von Z findet sich kein Glykogen; bei dichter Lagerung der Granula an dieser Stelle kann aber eine Färbung vorgetäuscht werden.

Unter dem Sarkolemma findet sich ein Netz, welches dem Sarkoplasma der peripheren Lagen entspricht. Ein kontinuierlicher Zusammenhang dieses Netzes mit dem das Sarkolemma außen umspannenden (Trophospongienlehre) ist nicht nachzuweisen.

Die interstitiellen Körner, namentlich die longitudinalen Systeme, enthalten außer Glykogen auch Fette, Lipoide, Lipochrome, Eisen und andere Substanzen.

Die interstitiellen Körner geben Oxydasereaktion. Die dabei auftretenden Zeichnungen zeigen Übereinstimmung mit den Glykogenbildern.

Über die Formbestandteile der Muskulatur des Froschherzens und ihre Funktionen.

Zur feineren Struktur der Muskelfasern und des Sarkoplasmas [1]).

Dissozierung. Die Muskelfasern des Froschherzens stellen sich als spindelförmige und verästigte Zellen, zuweilen als größere Muskelplatten dar. Bei der Isolierung mit Jodkali oder Osmium tritt an ihnen sehr deutlich eine säulchenförmige Gruppierung hervor; zwischen den Säulchen ist in spalt- und schlitzförmigen Räumen Sarkoplasma enthalten. Die deutlich quergestreiften Fasern zerfallen in Fibrillen und erscheinen dann als glänzende durch Fäden in der Längsrichtung verbundene Körner; auch die isotrope Substanz nimmt eine körnige Beschaffenheit an; diese Körner scheinen mit denjenigen der Zwischensubstanz zusammenzuhängen. In späteren Phasen des Zerfalls ist die gegliederte Zeichnung durch eine feinkörnige Masse mit netzförmiger Anordnung ersetzt.

Intravitale Färbung. Hat man in den Rückenlymphsack des Frosches Methylenblau in Substanz eingeführt und nach drei bis vier Tagen das noch lebhaft schlagende Herz möglichst rasch herausgenommen, dann finden sich in der Muskulatur zahlreiche blaue Granula neben ungefärbten Körnern. Dieselben liegen sowohl in den interkolumnären, sowie in den interfibrillären Räumen. Die Bedeutung der Tatsache, daß in dem sich noch centrahierenden Myokard gefärbte Granula nachzuweisen sind, bedarf kaum einer weiteren Erörterung; eine schwerere Schädigung des Herzens darf wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Strukturbilder an fixierten Objekten. Die Methoden der Untersuchung waren im wesentlichen die gleichen, wie bei derjenigen der Skelettmuskeln: Konservierung in Alkohol, Sublimatchlornatriumlösungen oder Benda'scher Chromosmiummischung (Nachbehandlung mit Acetum pyrolignosum und Chromsäure usw.). Von Tinktionen kamen außer den gewöhnlichen die Eisenhämatoxylinfärbung ohne und mit nachträglicher Tinktion durch Kristallviolettanilinöl in Anwendung; in letzterem Falle müssen die durch Eisenhämatoxylin gefärbten Objekte stark differenziert werden. Sehr brauchbar erwies sich eine Modifikation der Benda'schen Mitochondrienfärbung; (nach vollzogener Tinktion mit Kristallviolettanilinöl trocknet man die Präparate ab und differenziert ohne Anwendung von Essigsäure mit einer Mischung von Aceton-Nelkenöl (2:10), bis die Felderzeichnung an den Muskelfasern deutlich wird s. u.). Dünne Paraffinschnitte sind unbedingt erforderlich. Ich will nicht unterlassen, zu betonen, daß es sich bei diesen Färbungen

[1]) J. Arnold, 1909 b.

nicht um spezifische handelt, vielmehr ist ihr Ergebnis von dem Grade der Differenzierung abhängig.

Myofibrillen und Myosomen. Besonders geeignet zum Studium der Myofibrillen sind nach den oben angegebenen Methoden gefärbte Chromosmiumobjekte. Je nach dem Grade der Differenzierung, namentlich aber auch je nach dem Kontraktionszustande der Fasern ergeben sich wechselnde Bilder. Sehr auffallend war, daß man zuweilen in dem gleichen Faserbündel verschiedene Kontraktionszustände der Fasern traf.

Manche Fasern sind gleichmäßig gefärbt und es ist eine Gliederung an ihnen nicht wahrzunehmen. Andere zeigen eine regelmäßige Felderung; es kommen durch Z begrenzte Segmente zum Vorschein, welche aus dem gefärbten Q und den beiden ungefärbten J sich zusammensetzen. Bei Präparaten, welche nach der modifizierten Benda'schen Methode tingiert werden, erscheinen die Felder Q dunkelviolett, Z blau, bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin und Kristallviolettanilinöl, die ersteren schwarzblau, Z blaugrau. An sehr vielen Fasern machte sich offenbar in Folge der Lockerung der Interfibrillarsubstanz an diesen Segmenten die Neigung, in feinere Stäbchen zu zerfallen, bemerkbar. An diesen unterscheidet man den mittleren, etwas dickeren, gefärbten Abschnitt, welcher Q entspricht und die ungefärbten Abschnitte J J. So entstehen primitive, aus J + Q + J zusammengesetzte Fibrillensegmente. Ob die Fibrillen Z kontinuierlich durchsetzen oder an dieser Stelle durch Granula unterbrochen sind, konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen. An isolierten Primitivfibrillen findet sich entsprechend Z ein granulaartiges Gebilde. Wie an Skelettmuskeln so lassen sich auch an den Primitivfibrillen des Herzens metamer angeordnete Fibrillensegmente unterscheiden. Während durch ihre Aufstellung in der Längsrichtung Primitivfibrillen entstehen, werden durch ihre quere Verbindung Muskelkästchen gebildet. Ob diese immer, wie Schlater in seiner bemerkenswerten Arbeit hervorhebt, aus der gleichen Zahl von Primitivfibrillen bestehen, wage ich nicht zu entscheiden. Kommt es zu einer vollständigen Isolierung der Primitivfibrillen, so ist man durch die Feinheit dieser überrascht. Bei den stärksten Vergrößerungen stellen sie sich als dünnste Fädchen dar, welche in ihrem Verlaufe oft nur durch die gefärbten Abschnitte Q und das granulaartige Gebilde an der Stelle von Z zu verfolgen sind. Bei stärkerer Differenzierung kommen an der Stelle der Stäbchen — Myokonten — Granula zur Wahrnehmung. Bei den Skelettmuskeln gelang mir der Nachweis, daß in den beiden Enden der Myokonten je ein distinktes Granulum enthalten ist, nachdem schon Schlater an der Stelle von Q das Vorkommen eines Doppelgranulums eingehend beschrieben hatte. Die Existenz eines solchen nimmt er im Gegensatz zu M. Heidenhain in den Muskelfibrillen des Herzens (Hühnerembryo) an. Ich muß bekennen, daß ich wegen der Kleinheit des Objektes und der

Feinheit der Fibrillen beim Froschherzen mir darüber keine Gewißheit verschaffen konnte, ob die Myokonten ein oder zwei Granula enthalten. Die Entscheidung dieser Frage wird auch dadurch erschwert, daß bei stärkerer Differenzierung Z sich zu entfärben beginnt und es deshalb sehr schwierig wird, die Lage der Granula in den Fibrillensegmenten zu bestimmen. In einzelnen Fibrillen glaube ich an der Stelle der Myokonten zwei Granula beobachtet zu haben.

Wesentlich verschiedene Bilder bieten andere Fasern dar. Zwischen bald feineren bald dickeren intensiv gefärbten Scheiben finden sich heller tingierte Abschnitte von wechselnder Dicke. Sie lassen eine Zusammensetzung aus J + Q + J nicht erkennen.

Daß diese verschiedenartige Erscheinung der Muskelfibrillen der Ausdruck der Kontraktionszustände und eines der interessantesten Beispiele von funktionellem Strukturwechsel ist, liegt auf der Hand.

Die Primitivfibrillen des Froschmyokards bestehen demnach, wie diejenigen der Skelettmuskeln aus Segmenten, welche sich aus J + Q + J zusammensetzen und durch Z begrenzt werden. Die Abschnitte Q der Fibrillensegmente enthalten Granula, die sog. Myosomen.

Sarkoplasma und Sarkosomen. Das Sarkoplasma ist im Froschherzen reichlich vertreten, aber in seiner Anordnung einem großen Wechsel unterworfen. Es fanden sich bald nur einzelne kleinere und größere Granula, bald Ketten und Reihen solcher, welche in den interkolumnären Räumen lagen. Sehr oft waren sie durch feine Fäden verbunden oder es bot sich mehr das Bild von Fäden dar, welche in regelmäßigen Abständen durch Granula von wechselnder Größe und Färbung zusammenhingen. Die größeren Granula zeigten an Benda-Präparaten einen mehr dunkelbraunen bis schwärzlichen, die kleineren einen helleren Farbenton mit einer mehr oder weniger deutlichen Beimischung von blau, wenn Kristallviolett in Anwendung gekommen war. Die Granula lagen je nach dem Kontraktionszustande der Fasern über der Querscheibe (J), ohne zu dieser in Beziehung zu treten, oder aber näher an Z mit der Zwischenscheibe durch fädige Fortsätze in Verbindung stehend. Da, wie nachher berichtet werden soll, auch die an der Stelle von Z gelegenen Gebilde nach diesen Methoden sich färben, so entstehen netzförmig die Säulchen umspinnenden Figuren. Unregelmäßigkeiten in der Anordnung dieser sind wohl auf artefizielle Einwirkungen zurückzuführen. Es sei noch hervorgehoben, daß diese Darstellungen über das Verhalten des Sarkoplasmas mit derjenigen anderer, namentlich M. Heidenhain's vielfache Übereinstimmung zeigen.

Wie an der Skelettmuskulatur, so müssen bei den interstitiellen Körnern des Froschmyokards longitudinale und transversale Systeme unterschieden werden; die ersteren liegen zwischen den Fibrillen bzw. Fibrillenkomplexen, die letzteren auf der isotropen Scheibe J. Z zeigt Beziehungen zum Sarkoplasma, färbt sich auch ähnlich wie dieses, gibt

aber den Farbstoff rascher ab. Aus diesem Verhalten darf noch nicht mit Bestimmtheit auf plasmophore Herkunft und Eigenschaften von Z geschlossen (Holmgren, Prenant) und eine mechanische Leistung abgelehnt werden.

Die Morphologie des Glykogens des Froschherzens[1]).

Die Methoden waren die gleichen, wie bei den früheren Glykogenuntersuchungen.

Zunächst prüfte ich das Verhalten des frischen Herzmuskels bei der Jodräucherung. Möglichst kleine Stückchen wurden in der Glaskammer (hohlgeschliffenem Objektenträger) Joddämpfen ausgesetzt. Die Ergebnisse waren aber weniger befriedigend wie bei den Skelettmuskeln, es mag dies seinen Grund darin haben, daß man genötigt ist, Zupf- oder Schnittpräparate zu verwenden; begreiflicherweise ist der vorsichtig von seinen Ansatzstellen abgelöste und in seiner Form gut erhaltene Brusthautmuskel ein brauchbareres Versuchsobjekt. Immerhin findet man auch im Herzmuskel eine bald größere bald kleinere Zahl von Fasern mit jodophilen Sarkosomen, während die eigentlichen Fibrillen ungefärbt bleiben. Es sei bemerkt, daß man auch an Schnitten von Celloidinpräparaten nach Entwässerung in Alkohol und Aufhellung durch Origanumöl mittels der Jodräucherung gute Bilder erhält. Diese Methode angewendet auf das frische Objekt ist insofern, wie schon mehrfach hervorgehoben wurde, von Bedeutung, als mit ihrer Hilfe nachgewiesen werden kann, daß vorwiegend die Sarkosomen das Glykogen enthalten; diffuse Färbungen des Sarkoplasmas habe ich erst bei längerer Einwirkung des Jods wahrgenommen; die eigentlichen Muskelfibrillen blieben immer ungefärbt. Die Anfertigung von Jodpräparaten sollte nie unterlassen werden; nur darf man nicht vergessen, daß bei Anwendung wässeriger Jodlösungen selbst an konservierten Objekten noch Veränderungen des Glykogens eintreten können. Solche kommen auch an Präparaten vor, welche nach der Best'schen Karminmethode, die ja sonst viel leistungsfähiger ist, behandelt wurden. Manchmal ist, wie Querschnitte durch das Herz lehren, die Verteilung des Glykogens eine ungleichmäßige in der Art, daß auf der einen Seite sehr wenig, auf der anderen Seite sehr viel Glykogen sich findet. Hängt man das Herz in absolutem Alkohol auf, so macht sich diese durch Diffusionsströme bedingte Verlagerung viel weniger bemerkbar. Der Befund von kleineren und größeren freien, d. h. nicht an Strukturbestandteile gebundenen Tropfen, ist wohl gleichfalls auf Lösungserscheinungen zu beziehen; freie körnige Abscheidungen und Fällungen habe ich richtiges Verfahren vorausgesetzt nicht beobachtet. Bei allen diesen Vorkommnissen spielen die wechselnden Lösungsverhältnisse des Glykogens, die vitalen und postvitalen

[1]) J. Arnold, 1909 b; daselbst Abbildungen.

autolytischen Vorgänge, die angewandten Untersuchungsmethoden u. dgl. eine hervorragende Rolle. Um so weniger ist die Kontrolle an überlebenden Objekten zu entbehren.

Wie an den Skelettmuskeln kann man auch an den Muskeln des Froschherzens ein longitudinales und ein transversales System von glykogenführenden Granula unterscheiden. Das erstere entspricht den interkolumnären Räumen und zeigt einen durch den verschiedenen Glykogengehalt bedingten Wechsel in der Anordnung der glykogenführenden Sarkosomen. Bald sind diese nur spärlich und klein, in kurzen und vielfach unterbrochenen Reihen aufgestellt, bald sind sie zahlreicher, größer und bilden lange, zuweilen breite Reihen, sowie auf größere Strecken hin zusammenhängende Ketten. Manchmal sind einzelne Sarkosomen und deren Zwischenglieder überhaupt nicht mehr zu unterscheiden. Dazwischen fanden sich kleinere und größere freie Tropfen. Die Verbindung der Sarkosomen, wenn eine solche nachweisbar ist, wird bald durch gefärbte, bald durch ungefärbte Zwischenglieder hergestellt. — Wesentliche Unterschiede gegenüber der Anordnung in den Skelettmuskeln wüßte ich nicht hervorzuheben. Die Gliederung der interkolumnären Glykogensubstanzen in Sarkosomenreihen erschien mir am Herzmuskel eher deutlicher als an den Skelettmuskeln. Auf Durchschnitten habe ich eine netzförmige Anordnung des glykogenhaltigen Sarkoplasmas nur stellenweise, dagegen zahlreiche dichtstehende Granula zwischen den querdurchschnittenen Fibrillenkomplexen beobachtet.

Die Kerne waren stets frei von Glykogen, dagegen fanden sich solche Granula in größerer Zahl in deren Umgebung.

Was das transversale System der Glykogengranula anbelangt, so zeigt auch dieses wechselnde Anordnung: bei geringerem Glykogengehalt vereinzelte Granula, deren Lage in den einzelnen Fibrillen und Fibrillenabschnitten schon wegen der geringeren Breite dieser, sowie wegen der Verwechslung mit interkolumnären Sarkosomen nicht immer mit Sicherheit zu bestimmen ist. Leichter wird dies bei größerem Glykogengehalt. Am häufigsten nimmt man an der Stelle von Z eine bald sehr schmale, bald etwas breitere rote Linie wahr, welche eine Zusammensetzung aus Granula namentlich dann erkennen läßt, wenn die letzteren weniger dicht liegen; sehr oft erscheint der Streifen mehr gleichartig. Man erhält so den Eindruck, als ob Z aus Glykogengranula bestehe. — An den Skelettmuskeln konnte nachgewiesen werden, daß zu beiden Seiten von Z in der isotropen Substanz J Reihen von Glykogengranula liegen, welche zuweilen Z näher rücken und dieses schließlich verdecken. Während in dem letzeren Falle der Anschein erweckt werden kann, als ob Z Glykogengranula enthielte, läßt sich nachweisen, daß Z, wenn die Glykogengranula an der Stelle von J gelegen sind, eine Glykogenreaktion nicht darbietet. Ich kam deshalb zu dem Schluß, daß Z glykogenfrei ist und ein Glykogengehalt dieses durch die Verlagerung der J-Granula vorge-

täuscht wird. Bei eingehender Prüfung konnte ich auch am Herzmuskel Fasern auffinden, an denen Z ungefärbt zwischen den zwei Reihen der Glykogengranula J nachgewiesen werden konnte. Der Wechsel in der Lagerung, dieser hängt offenbar mit dem verschiedenen Kontraktionszustande zusammen. Wie früher hervorgehoben wurde, kommt es bei den Skelettmuskeln sehr häufig durch eine Vereinigung der longitudinalen und transversalen Granulasysteme zur Bildung mehr oder weniger regelmäßiger Netze, welche die Felder Q, diese gewöhlich freilassend, einsäumen. An den Herzmuskeln finden sich solche Netze gleichfalls, sie scheinen aber seltener zu sein; doch kommt dieser Verschiedenheit kaum eine Bedeutung zu, weil sie vermutlich nur gradueller Art ist, d. h. von dem Glykogengehalte abhängt. Es wurde eben betont, daß an der Stelle der Felder Q Glykogen vermißt wird; wenn das Sarkoplasma von der Seite her über Q sich wegschiebt, kann ein Glykogenhalt dieser vorgetäuscht werden.

Ob die Endothelzellen des Endokards Glykogen führen, konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen, weil im Blute sehr oft freie Glykogentropfen sich finden, welche dem Endothel möglicherweise sich auflagern. Dagegen ließ sich in den Leukocyten, namentlich auch in den eosinophilen Formen Glykogen nachweisen; doch waren diese weniger zahlreich, wie in dem Blute der Lebergefäße (s. o.).

Im Froschmyokard sind wie im Skelettmuskel die longitudinalen, namentlich aber die transversalen Körnersysteme die Glykogenträger. Die Muskelfibrillen sind glykogenfrei, ebenso Z. Durch Annäherung der glykogenhaltigen J Granula an Z bei der Kontraktion kann aber ein Glykogengehalt von Z vorgetäuscht werden. Dieses Verhalten von Z dem Glykogen gegenüber verdient bei der Erörterung des fraglichen plasmophoren Charakters dieser Scheibe Berücksichtigung.

Über die Formbestandteile der Muskulatur des Warmbluterherzens und ihre Funktionen.

Gewöhnliche Myokardfasern [1]).

Isolierung. Beim Warmblüter, namentlich auch beim Menschen stellen sich die Muskelfasern des Herzens mehr als verbundene Balkensysteme dar. Die fibrilläre Zeichnung ist an ihnen sehr deutlich. An den Bruchenden sieht man die Zusammensetzung aus Körnern, welche an der Stelle der anisotropen Schichte gelegen sind und miteinander in der Längsrichtung durch Fäden zusammenhängen. Weichen die Muskel-

[1]) J. Arnold, 1909 d.

fibrillen auseinander, dann kann man an den Sarkosomen quere Verbindungen nachweisen.

Strukturbilder an fixierten Objekten. Es kamen der Hauptsache nach die gleichen Methoden in Anwendung wie bei der Untersuchung der Skelettmuskulatur und der Muskeln des Froschherzens. — Das von Benda für die Darstellung der Mitochondrien angegebene Verfahren habe ich etwas modifiziert und damit sehr gute Resultate erhalten. Die Präparate blieben, wie Benda vorschreibt, 8 Tage in Flemming'scher Chromosmiummischung, kamen dann für 24 Stunden in Acetum pyrolignosum rectificatum, nach kurzem Abspülen in Wasser in eine 2 % ige Lösung von doppeltchromsauren Kali, abermaliges kurzes Abspülen in Wasser, Härtung in Alkohol von steigender Konzentration. Die ganze Prozedur ist im Dunkeln vorzunehmen. Die Paraffinschnitte wurden nach Entfernung des Paraffins 24 Stunden lang in einer 10 % igen Eisenalaunlösung bei 36 ° C gebeizt, nach 12—24 stündigem Einlegen in Heidenhain'sche Eisenhämatoxylinlösung mit 1—2 % iger Eisenalaunlösung differenziert, kalkhaltigem Wasser abgespült. Zur Darstellung der Myosomen an der Stelle von Q empfiehlt sich die Nachfärbung mit Benda's Kristallviolettanilinöl. Die nach Heidenhain vorbehandelten Schnitte werden etwas stärker differenziert, mit einem großen Tropfen Farblösung bedeckt, erwärmt bis Dämpfe aufsteigen, nach dem Erkalten mit Wasser abgespült, abgetrocknet, kurz mit Anilinöl-Aceton (2:10) und schließlich mit Nelkenöl so lange differenziert, bis die Felderzeichnung deutlich wird. — Auch die Anwendung der Altmann'schen Methode ist sehr zu empfehlen.

Untersucht wurden die Herzen von Maus, Ratte, des Kaninchens, des Kalbes und Hammels.

Myoplasma [1]).

Wie schon erwähnt, erscheinen bei schwacher Differenzierung die Fibrillen an den Chromosmiumpräparaten gleichmäßig gefärbt. Bei starker Differenzierung und gewissem Kontraktions- bzw. Ruhezustande der Fasern kommt eine regelmäßige Zeichnung der Art zum Vorschein, daß die anisotrope Substanz Q als dunkles Feld sich darstellt, an welches nach beiden Seiten sich helle Felder isotroper Substanz J anschließen. Es sind dies die aus J + Q + J zusammengesetzten und durch Z begrenzten Muskelsegmente (Taf. IV, Fig. 119). Z erschien mir an den eigentlichen Myokardfasern des Warmblüters deutlicher als an den Fasern des Froschherzens. Es zieht als schwarze Linie quer durch die Faser; verliert allerdings bei stärkerer Differenzierung, wie das Sarkoplasma die Farbe und wird undeutlicher. An Q tritt eine bemerkenswerte Ver-

[1]) J. Arnold, 1909 d.

änderung auf; das zuerst gleichmäßig gefärbte Feld wird in der Mitte heller; es entsteht so eine Zeichnung, welche wahrscheinlich der sog. Mittelscheibe entspricht. Bei fortschreitender Aufhellung von Q kommen an seinen Enden dunkle Körner-Myosomen zum Vorschein.

Sehr bemerkenswert sind die Trennungserscheinungen, welche an den Faserkomplexen sowohl in der Längsrichtung als auch in der Querrichtung namentlich an sehr feinen Schnitten zur Wahrnehmung gelangen. Entsprechend der Längsrichtung erfolgt an den Muskelsäulchen eine Trennung in feinste Primitivfibrillen, welche sich aus metameren stäbchenförmigen Teilstücken zusammensetzen. Jedes dieser Segmente besteht aus J + Q + J. Das sie begrenzende Z stellt sich an solchen isolierten Fibrillen mehr als ein Korn dar. — Wegen der großen Feinheit der Fibrillen ist es auch am Warmblüterherzen schwierig, zu entscheiden, wie viele in einem Muskelsäulchen enthalten sind und ob ihre Zahl, wie Schlater meint, immer die gleiche ist. An Querschnitten war es mir nicht möglich, die einzelnen Fibrillen zu unterscheiden.

Wie oben bemerkt, tritt sehr häufig an den Muskelsäulchen eine Trennung auch in querer Richtung ein; es kommt so zu der Entstehung viereckiger Gebilde, welche dann wieder in der Längsrichtung in Fibrillensegmente zerfallen. Bei der Isolierung nehmen sie zuweilen eine mehr elliptische oder runde Form an; liegen diese wie so oft namentlich an Chromosmiumpräparaten von Kalbsherzen in kleineren oder größeren Haufen zusammen, so können sie Kokkenhaufen gleichen oder richtiger gesagt solche vortäuschen. An den isolierten Segmenten kann man die Zusammensetzung aus J + Q + J häufig nicht mehr nachweisen. Entweder sind sie bei der Nachfärbung mit Kristallviolett gleichmäßig tingiert oder sie zeigen ein helles Zentrum und eine blaue Peripherie oder aber sie erscheinen als helle Ellipsoide, an deren Polen dunkle Körner liegen. Sonderbare Spiralfiguren können dadurch zustande kommen, daß abwechselnd die eine Seite der elliptischen Figur gefärbt, die entgegensetzte ungefärbt erscheint. Hängen diese noch zusammen, so macht es den Eindruck, als ob in den Säulchen gefärbte Spiralen enthalten seien. Zweifellos sind diese Artefakte entstanden durch eine Verlagerung der in den Myosegmenten enthaltenen Substanzen.

Bezüglich der Anordnung der Myosomen gehen die Anschauungen der neueren Beobachter (Heidenhain, Kornilowitsch, Godlewsky, Holmgren) insofern auseinander, als die einen an der Stelle von Q nur ein Granulum annehmen, während z. B. Schlater von einem Doppelgranulum berichtet. Die eben geschilderten Befunde sind meines Erachtens geeignet, diese Divergenz der Angaben aufzuklären. Je nach dem Grade der Differenzierung, wahrscheinlich auch je nach dem Kontraktionszustande erscheint Q als gleichmäßig gefärbtes Gebilde oder

---

[1]) Mironescu, 1912.

aber die an den Polen dieser gelegene Substanz ist durch eine heller gefärbte getrennt. Bei vollständiger Differenzierung und normaler Lagerung der Teile nimmt man an den Polen der Myokonten diskrete Granula wahr.

Über die auf die Entwicklung der Fibrillen sich beziehenden Mitteilungen wurde schon berichtet. Es sei nur noch hinzugefügt, daß Mironescu in Zellen der Purkinje'schen Fasern, welche gut entwickelte Fibrillen enthielten, zahlreiche Mitochondrien, namentlich in Form von Bläschen beobachtete; während Zellen, welche Chondriokonten enthielten nur relativ wenige Mitochondrien und diese in Form von Körnern führten. Er deutet seine Befunde im Sinne eines embryonalen Reservematerials.

Beim Menschen ist die Struktur des Myoplasmas im wesentlichen die gleiche. Die Muskelprimitivfibrillen bestehen aus aneinandergereihten und durch Z begrenzten Teilstücken, welche aus J + Q + J bestehen. An Chromosmiumpräparaten, welche nach Heidenhain gefärbt sind, erscheint Q als dunkel gefärbter Streifen, der an beiden Enden von Lagen ungefärbter isotroper Substanz begrenzt wird. Solche Objekte sind sehr geeignet zum Studium verschiedener Kontraktionszustände. Der durch diese bedingte Wechsel in der Anordnung der isotropen und anisotropen Substanz tritt an solchen Präparaten sehr deutlich hervor. Bei stärkerer Differenzierung kommt in der Mitte des dunkelgefärbten Q ein heller Streifen, vermutlich M, zur Wahrnehmung. Haben sich so insbesondere an sehr feinen Schnitten einzelne Muskelsäulchen isoliert, dann zeigen diese an der Stelle von Q ein gefärbten Viereck, in welchem bei fortschreitender Aufhellung meistens vier Myosomen kenntlich werden. Z ist bald mehr bald weniger deutlich und bietet zuweilen eine granuläre Beschaffenheit dar.

Zusammenfassung. Die Myofibrillen des Warmblüterherzens, einschließlich derjenigen des menschlichen Herzens, bestehen wie diejenigen des Froschherzens und der Skelettmuskulatur aus metamer, aneinandergereihten Segmenten, welche aus J + Q + J zusammengesetzt sind und durch Z begrenzt werden.

Die der anisotropen Substanz — Q — entsprechenden Myokonten enthalten an den Enden Plasmosomen, die sog. Myosomen.

Weder die gewöhnlichen Myokardfaser der Hufer, noch diejenigen der Nager und des Menschen setzen sich aus Zellen, sondern aus einer wechselnden Zahl von Faserbündeln zusammen, welche durchlaufende Fibrillen enthalten.

Querlinien[1]). Die nach Heidenhain gefärbten Präparate sind zum Studium dieser sehr geeignet. Bei etwas stärkerer Differenzierung treten sie in der sonst schwächer tingierten Faser als dunkle Linien hervor.

[1]) Vgl. die Abbildungen und Literaturnachweise in der Originalarbeit 1909 d.

Bezüglich der Bedeutung dieser ist bis heute eine Verständigung nicht erzielt. Ich muß mich darauf beschränken hervorzuheben, daß sie zuerst als die Herzmuskelzellen begrenzende Kittlinien aufgefaßt wurden (Eberth). Gegen diese Anschauung hat Heidenhain geltend gemacht, daß in den Muskelfasern des Herzens eine Abgrenzung von Zellgebieten überhaupt nicht stattfindet und die Fasern die Querlinien überschreiten. Heidenhain sieht sie als Wachstumszonen, welche zum Längenwachstum in Beziehung stehen sollen, an. Von anderen (Marceau, Renaut, Benda) werden sie als sehnenartige Gebilde aufgefaßt. Ebner leugnet ihre vitale Existenz und eine physiologische Bedeutung der Querlinien. Einen Teil hält er für Kunstprodukte, vorgetäuscht durch Rißstellen des Perimysiums; ein anderer Teil seien Absterbungsphänomene, nach dem Tode auftretende Schrumpfkontraktionen. Schaefer bezeichnet sie als Verdichtungsstreifen. Aschoff und Marchand sind der Ansicht, daß die Querlinien in der Agone entstehen, während die neusten Beobachter (Dietrich und Cohn) sie für physiologische Gebilde ansehen. Dem letzteren zufolge sollen sie eine Art Abnutzungserscheinung sein. — Was meine eigenen Wahrnehmungen anbelangt, so muß m. E. die Deutung als „die Muskelzellen begrenzende Kittlinien" aufgegeben werden. Außer der von Heidenhain schon betonten Tatsache, daß die Fibrillen die vermutlichen Zellgrenzen überschreiten und daß die Auffassung der Muskelfasern des Warmblüterherzens als Zellen sehr fraglich ist, verdient in dieser Hinsicht die unregelmäßige Anordnung der Querlinien Berücksichtigung. Ihre Abstände sind manchmal sehr bedeutend, anderemal sehr gering; oft werden sie nur durch eine oder 2 Querscheiben getrennt, ein Befund der sich auch mit der Wachstumshypothese schwer vereinigen läßt. Marceau stützt seine Ansicht, daß die Querlinien der Befestigung der Muskelfasern dienen, durch den Hinweis auf ihre Lage an der Stelle von Z.

An meinen Präparaten konnte ich mich davon überzeugen, daß sie meistens an der Stelle von Q liegen und zuweilen in der Mitte eine helle, vermutlich M entsprechende Linie erkennen ließen. Es ist mir deshalb am wahrscheinlichsten, daß den Querlinien die Bedeutung von Kontraktions- bzw. von Verdichtungsstreifen zukommt; ob sie nur in Agone oder auch vital entstehen, diese Frage zu entscheiden, habe ich keine Anhaltspunkte ermittelt. Ebenso muß ich unentschieden lassen, ob die Querlinien zur Fragmentierung in Beziehung stehen (Schlater), oder nicht (Dietrich). Das Vorkommen von dunkelgefärbten punktförmigen Gebilden an der Stelle der Querlinien legt den Verdacht nahe, daß es sich um Effekte der Differenzierung handeln könne. Ich darf deshalb nicht unerwähnt lassen, daß auch an stark differenzierten Präparaten die Querlinien nachweisbar sind; sie stellen sich dann als ungefärbte oder wenn man nach van Gieson nachgefärbt hat, als blaßrote Streifen dar. — Wenn die gleich eingehender zu beschreibenden Fasersysteme,

welche das Sarkolemma der Muskelfasern außen umspinnen zur Darstellung gebracht sind, so kann durch solche Gebilde, vorausgesetzt, daß sie die Fasern überqueren und stärker tingiert sind, das Bild von Querlinien entstehen bzw. vorgetäuscht werden. Vielleicht hat eine Verwechslung mit diesen den Anstoß zu der Vorstellung gegeben, daß es sich in den Querlinien um Haftvorrichtungen handle. Manche dieser Fasern inserieren sich an der Stelle von Z an die feinen Häutchen, welche die Muskelfasern umhüllen.

Das Sarkoplasma der gewöhnlichen Myokardfasern [1]).

An Benda-Präparaten ist dieses nur bei schwacher Differenzierung deutlich nachweisbar. An solchen Objekten finden sich zwischen den Fibrillenkomplexen grauschwarz, graublau oder rotgrau (Altmann-präparate) gefärbte Granulareihen, welche durch fädige Ausläufer unter sich in Verbindung stehen. Die zwischen den Muskelsäulchen gelegenen Sarkosomen sind bald klein, schwach gefärbt, und ihre fädigen Verbindungen undeutlich, bald größer und intensiver tingiert, sowie ihre Fortsätze sehr ausgebildet. Zwischen den einzelnen Primitivfibrillen konnte ich Sarkosomen nicht sicher nachweisen. Von den longitudinalen Sarkosomenreihen gehen quere Fortsätze ab, welche mit Z in Verbindung stehen. Die Muskelsäulchen werden nach allen Richtungen von schwarzen bis grauroten Linien eingesäumt.

Im menschlichen Herzen ist das Sarkoplasma in sehr wechselnder Menge vertreten, bald spärlich in Form einzelner, schmaler zwischen den Muskelsäulchen aufgestellter Streifen, bald reichlich in der Art breiterer Züge. Außerdem erstrecken sich von den Kernpolen aus Reihen von Sarkosomen verschieden weit in der Längsrichtung der Muskelfasern. Transversale die Muskelfasern umspinnende Sarkosomenreihen konnte ich beim Menschen nur stellenweise beobachten.

Äußere und innere Netze. Ein die Muskelfasern außen umspinnendes Netz (Taf. IV Fig. 120) konnte ich beim Menschen, sowie bei einigen der genannten Tieren, z. B. bei der Ratte nachweisen. Dasselbe zeigt große Übereinstimmung mit dem durch intravitale Färbung mittels Indigkarmin dargestellten. Es liegt den Muskelfasern dicht an und bildet mäßig weite rhomboidale Maschen. Die diese begrenzenden Fasern verlaufen bald mehr gestreckt, bald mehr bogenförmig; an den Knotenpunkten liegen Kerne. Bei geringgradiger Differenzierung der nach Heidenhain gefärbten Chromosmiumpräparate erscheint das Netz schwarz; bei stärkerer Differenzierung kommen Kerne zum Vorschein. Färbt man solche Objekte mit Pikrinsäurefuchsin nach, dann nimmt das Netz eine mehr graurötliche Farbe an. Manche der Fasern inserieren an der die Muskelfasern umhüllenden Membran, wie es scheint, namentlich an der Stelle von Z; andere überqueren die Fasern in gestreckten oder bogenförmigen

[1]) J. Arnold, 1909 d.

Linien, wie oben berichtet wurde. Die auf den Muskelfasern und zwischen ihnen gelegenen Fasersysteme hängen zusammen und gehen unmittelbar ineinander über. Daß es sich bei diesen Netzen nicht um Niederschlagsfiguren handelt, wie sie namentlich bei mangelhafter Differenzierung getroffen werden, beweist ihr Vorkommen an stark differenzierten Objekten. Von einer Fortsetzung der Fasern dieses Netzes durch das Sarkolemma und einem auf diese Weise vermittelten kontinuierlichen Zusammenhang des Netzes, mit dem an der Innenseite des Sarkolemmas gelegenen netzförmigen Sarkoplasma, wie ihn die Trophospongienlehre annimmt, konnte ich mich an solchen Objekten ebensowenig überzeugen, wie an den Indigkarminpräparaten. Durch den Ansatz der Fasern am Sarkolemma, wie er schon erwähnt wurde, mögen solche Bilder vorgetäuscht werden. An scharfen Querschnitten ist von einem Eindringen solcher Fasern nichts nachzuweisen. Dagegen kann an Schiefschnitten der Anschein erweckt werden, als ob Teile des auf dem Sarkolemma gelegenen Netzes durch dasselbe eindringen.

Die auf dem Sarkolemma und an dessen Innenseite gelegenen Netze sind längst bekannt und neuerdings von Gehuchten eingehend geschildert worden. Thulin bezeichnet die zelligen Anteile derselben als Sarkosomocyten und betrachtet die Granula dieser als den Sarkosomen homologe Gebilde, weil sie in tinktorieller Hinsicht vielfach ein übereinstimmendes Verhalten darbieten. Andererseits erkennt er an, daß diese Zellen als Bindegewebszellen aufzufassen sind. Mit Rücksicht auf die oben erörterte Beziehung der Sarkosomocyten zu den Muskelkernen scheint mir eine solche Deutung nicht gerechtfertigt. Wie ich nachgewiesen habe, enthalten die die Leberzellen und Blutkapillaren umspinnenden Zellen sehr häufig Granula, welche tinktoriell, z. B. wenn sie Glykogen enthalten, mit den Granula der Leberzellen übereinstimmen. Es besitzen beide Granulaarten, die der Leberzellen, sowie die der Bindegewebszellen die Fähigkeit Glykogen umsetzen. Deshalb auf eine Identität beider zu schließen, wäre nicht sachentsprechend. M. E. genügen diese Andeutungen um zu zeigen, daß es sich nicht empfiehlt, für die Zellen des interstitiellen Netzes der Muskeln die Bezeichnung als „Sarkosomocyten“ nach dem Vorschlage Thulin's zu übernehmen.

Sarkoplasmareiche (helle) Fasern.

Der Reichtum an Sarkoplasma, durch welchen diese Faserart gekennzeichnet ist, macht sich an Präparaten, welche nach den gewöhnlichen Methoden konserviert und tingiert sind, durch eine dem Gehalte an Sarkoplasma entsprechende hellere Färbung bemerkbar. Mit diesem hängt auch die Anordnung der Fibrillen, ihr eigentümlicher Verlauf, der größere Abstand derselben, sowie die Anwesenheit heller die Kerne umgebender Höfe zusammen.

Zur Untersuchung solcher Fasern eignen sich außer der Konservierung in Müller-Formol und der Tinktion mit Säurefuchsin-Pikrin die Fixierung in Chrom-Osmiummischungen und die Färbung solcher Präparate nach Heidenhain; auch eine Nachfärbung mit Kristallviolett oder Säurefuchsin-Pikrin ist zu empfehlen. Nach meinen Erfahrungen hat diese letztere Methode den Vorzug, daß die Fibrillen und deren feinere Struktur deutlicher zur Wahrnehmung gelangen. Nach dem Grade der Differenzierung sind die Fibrillen gleichmäßig gefärbt oder es kommt an ihnen eine den verschiedenen Kontraktionszuständen entsprechende Felderung zum Vorschein. Die Sarkosomen verhalten sich je nach ihrem Gehalte an chemischen Substanzen verschieden; bald erscheinen sie mehr oder weniger gebräunt, bald blaßgrau; auch ihre Färbung durch Hämatoxylin bzw. Kristallviolett ist eine verschieden intensive. Doch ist bei der Anwendung auch dieser Methode manchmal die Entscheidung schwierig, zu welcher Art diese oder jene Faser zugehört.

Breite sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern. Sie entsprechen den von Purkinje entdeckten bei Hufern vorkommenden Formen. Die topographische Verbreitung derselben hat in der grundlegenden Monographie von Aschoff-Tawara eine ausführliche Darstellung erfahren. Über ihre Struktur und Bedeutung weichen die Meinungen sehr voneinander ab. Von den einen sind sie als embryonale Muskelfasern oder Entwicklungsformen solcher angesehen worden. Andere brachten sie zu Neubildungs- oder Rückbildungsvorgängen in Beziehung. Vielen Anklang fand die Vorstellung, daß sie als Spannfasern des Endokards anzusehen seien. — Das Vorkommen der Purkinje'schen Fäden im atrioventikularen Bündel, wie sie von Aschoff[1]), Tawara, Fahr, Menkeberg, Nakano nachgewiesen wurde hat den Anschauungen über die Bedeutung dieser Fäden eine ganz andere Richtung gegeben; sie werden jetzt zur Reizleitung in Beziehung gebracht. In den nachfolgenden Zeilen sollen nur die histologischen Verhältnisse in diesen Gebilden geschildert werden.

Feinere Struktur der breiten sarkoplasmareichen Fäden (Purkinje'sche Fasern) (Taf. IV Fig. 123, 124 u. 125). Wie ein Längsschnitt durch diese lehrt, bestehen sie aus einer, bald kleineren, bald größeren Zahl von Faserbündeln, welche von einer feinen Membran umhüllt und gegeneinander, allerdings nicht vollständig abgegrenzt werden, weil an zahlreichen Stellen ein Übertritt von Muskelfibrillen aus dem einen Bündel in das andere erfolgt. Die Komplexe von Faserbündeln, welche Purkinje'sche Fäden bilden, werden von einer dickeren bindegewebigen Membran umsäumt. Die die einzelnen Faserbündel umhüllende Membran entspricht der membranösen Umkleidung der gewöhnlichen Myokardfasern. Ob diese mit dem Sarkolemma der Skelett-

[1]) Vgl. Literatur in der Originalarbeit.

muskelfasern identifiziert werden darf, habe ich unentschieden gelassen; für die Umhüllung der Faserbündel der PURKINJE'schen Fäden mag die Berechtigung einer solchen Anschauung noch fraglicher erscheinen, weil, wie erwähnt, an zahlreichen Stellen Muskelfibrillen aus dem einen Bündel in das andere übertreten. Die Form der einzelnen Faserbündel ist bald eine rundliche bald eine rhomboidale oder polygonale; auch die Größe wechselt innerhalb gewisser Grenzen. Neben reinen Querschnitten erhält man sehr oft Schiefschnitte, seltener auf größere Strecken ausgedehnte Längsschnitte. Solche Fäden stellen sich dann mehr als lichte breite Bänder dar. Sehr verschieden ist die innerhalb eines Faserbündels enthaltene Zahl von Muskelfibrillen, sowie deren Verlauf und Lagerung. Bald verlaufen innerhalb eines Faserbündels sehr zahlreiche Fibrillen in ziemlich gleichmäßiger Verteilung, getrennt durch verhältnismäßig geringe Zwischenräume, abgesehen von der Mitte, welche immer eine stärkere Anhäufung von Sarkoplasma in der Umgebung der Kerne aufweist. Sehr häufig nehmen die Muskelfibrillen vorwiegend den peripheren Teil der Faserbündel ein, so namentlich wenn die Fibrillen spärlicher sind. Der Verlauf der Fibrillen ist zuweilen ein gestreckter, häufiger ein welliger oder gebogener, ja manchmal erscheinen die Fasern eigentümlich geknickt. Wegen dieser unregelmäßigen Verlaufsrichtung der Muskelfibrillen, sowie auch der ganzen Faserbündel, werden die ersteren sehr oft in schiefer Richtung getroffen und erscheinen als kürzere oder längere stäbchenförmige Gebilde. Andere Fibrillen lassen sich in großer Ausdehnung ihres Verlaufes verfolgen. Inwiefern die geschilderte unregelmäßige Anordnung der Muskelfibrillen auf die Konservierung zurückzuführen ist, läßt sich schwer entscheiden; jedenfalls muß man berücksichtigen, daß durch den großen Gehalt an Sarkoplasma eine Verlagerung der Fibrillen begünstigt werden kann. Chromosmiumpräparate geben aber nicht nur über den Verlauf der Fibrillen, sondern auch über deren Strukturen Aufschluß. Die breiteren Fibrillen haben die Form von Säulchen und scheinen aus 2—4 Primitivfibrillen zu bestehen. Sie sind bald gleichmäßig gefärbt; bald zeigen sie eine sehr zierliche Felderung. Dunkelgefärbte Felder anisotroper Substanz wechseln mit hellen isotropen ab. Nach dem Kontraktionszustande schwankt die Breite der Felder. Außerdem kommen noch Fibrillen von so beträchtlicher Feinheit vor, daß sie vermutlich als Primitivfibrillen anzusprechen sind. (Taf. IV Fig. 123 u. 124.)

Die rundlichen seltener ovalen Kerne liegen in ziemlich regelmäßigen Abständen vereinzelt oder zu mehreren in der lichten, die Mitte des Faserbündels einnehmenden, Sarkoplasmamasse. — Außer rundlichen Sarkosomen kommen auch feinere Fäden vor; deutliche Netzbildung habe ich weder in der Umgebung der Kerne noch zwischen den Fibrillen nachweisen können.

Manche der Faserbündel werden außen von einem Netzwerk um-

sponnen, das in seinem Verhalten mit den beschriebenen Netzen übereinstimmt.

Wie aus dieser Darstellung hervorgeht, ist meine Auffassung über den Aufbau der Purkinje'schen Fasern die, daß sie aus einer wechselnden Zahl von Faserbündeln sich zusammensetzen, welche aus Muskelfibrillen, Kernen und Sarkoplasma bestehen und von einer feinen, infolge des Übertritts von Fibrillen aus einem Bündel in das andere, vielfach durchbrochenen Membran eingehüllt werden.

Tawara hat, wenn ich ihn richtig verstehe, eine wesentlich andere Vorstellung von der Architektur der Purkinje'schen Fäden; sie sollen aus großen Zellen, welche eine hyaline Membran besitzen, bestehen. Mit Rücksicht auf die Angaben von Hessling und Schmaltz erörtert er die Frage, ob die Muskelfibrillen innerhalb der Zellen gelegen sind und beschreibt eingehend die Lage und Anordnung der Fibrillen innerhalb der Zellen, indem er hinzufügt, daß einzelne Fibrillen aus einer Zelle in die andere übertreten können. Diese Vorstellung, welche vielleicht durch die früher gangbare Anschauung, die gewöhnlichen Myokardfasern seien Zellen, beeinflußt wurde, ist meines Erachtens mit Rücksicht auf den Übertritt der Fasern über die vermeintliche Zellgrenze ebensowenig aufrecht zu erhalten wie für die gewöhnlichen Myokardfasern und erschwert das Verständnis des Aufbaues der Purkinje'schen Fäden. Die vermeintlichen Zellen sind nach meiner Vorstellung Quer- und Schiefschnitte von Faserbündeln; die Zellmembran entspricht der Umhüllungsmembran dieser. Außer dem ausgiebigen Austausch von Fibrillen zwischen den Faserbündeln spricht für diese Auffassung die Tatsache, daß an Längsschnitten der Fäden die Fibrillen auf große Strecken hin einen ununterbrochenen Verlauf darbieten, ohne daß eine Andeutung von Abgrenzung zu erkennen ist; auch die T- und V-förmigen Verzweigungen, welche die Faserbündel zuweilen einhalten, werden so leichter verständlich. Ferner kommen an Querschnitten von Purkinje-schen Fäden rundliche Gebilde vor, welche nur dichtstehende Fibrillenquerschnitte enthalten.

Diese Tatsache scheint mir auch deshalb bedeutungsvoll, weil sie auf das Vorkommen nicht nur von Übergangsformen, sondern auch von wirklichen Übergängen namentlich der subendokardialen Faserbündel der Purkinje'schen Fäden in die später zu beschreibenden schmalen sarkoplasmareichen Fasern und in die gewöhnlichen Myokardfasern hinweist. Die Muskelfibrillen werden zahlreicher und das Sarkoplasma spärlicher. Ob ein solcher Übergang nur in einer Richtung (Tawara) oder in zwei Richtungen (Hofmann) erfolgt, ist schwierig zu entscheiden.

Schmale sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern. Kalb und Hammel. Sie liegen wenn nicht ausschließlich, so doch vorwiegend im subendokardialen Gewebe. Sind an den gleichen Stellen eigentliche Purkinje'sche Fäden vorhanden, so werden die schmalen Fasern sowohl

zwischen dem Endokard als auch dem Myokard und den ersteren gefunden. Sie verlaufen wellig oder gestreckt parallel der Längsachse des Herzens, so namentlich in den Papillarmuskeln oder aber in mehr schiefer Richtung. Gekennzeichnet ist diese Faserart durch den reichlichen Gehalt an Sarkoplasma. Wie bei den breiten Fasern werden auch hier die Kerne von verschieden breiten Sarkoplasmahöfen umgeben und die Fibrillen durch Sarkoplasmareihen von wechselndem Durchmesser getrennt. Durchschnittlich sind die Fibrillen in den schmalen Fasern zahlreicher, ihr Verlauf ist ein mehr gestreckter und regelmäßiger als bei den breiten. Die Fibrillen sind nicht so verworfen. An der Oberfläche werden die Fasern von einer feinen Membran umkleidet. Ist eine Gruppierung zu Bündeln vorhanden, so fehlen gewöhnlich stärkere Umhüllungen, wie sie den Purkinje'schen Fäden meistens zukommen. Da manche von ihnen dieser entbehren und andererseits manche schmale Fasern solche besitzen, kann man von Übergangsformen sprechen. Auf eine Beziehung der beiden Faserarten weist ja auch das berichtete Vorkommen von schmalen Fasern innerhalb der Purkinje'schen Fäden hin. Übergangsformen von schmalen sarkoplasmareichen Fasern zu gewöhnlichen Myokardfasern kommen gleichfalls vor. Die in den Grenzschichten des Myokards gegen das Endokard gelegenen Fasern zeigen oft ähnliche Abweichungen der Struktur. Wie oben erwähnt, sind viele Fasern der Vorhöfe und Herzohren sehr reich an Sarkoplasma. Auch wirkliche Übergänge von gewöhnlichen Myokardfasern in schmale sarkoplasmareiche glaube ich wahrgenommen zu haben.

Sarkoplasmareiche Fasern bei Nagern. Von Nagern habe ich die Herzen von Kaninchen und Ratten die ersteren an horizontalen und frontalen Stufenschnitten untersucht. Ich konnte das atrioventrikulare Bündel in seinem Verlaufe zum Annulus, dessen Durchtritt durch diesen neben den Knorpelplättchen, seine Teilung in 2 Äste und deren weitere Ausbreitung verfolgen. Das rechte Bündel hat eine mehr rundliche Form und verläuft in schiefer Richtung durch das Septum, um sich dann subendokardial, sowie in den Papillarmuskeln und Sehnenfäden zu verzweigen. Das linke Bündel besitzt eine mehr breite bandartige Gestalt und erreicht sehr bald das Endokard. Die Auffindung und Verfolgung des atrioventrikularen Bündels wird beim Kaninchen dadurch sehr erleichtert, daß es, selbst bei sonstiger Armut des Herzmuskels an Glykogen, solches schon beim Durchtritt durch den Annulus, sowie in seinen weiteren Verzweigungen in größerer Menge enthalten kann.

Subendokardial lassen sich wie bei den Hufern zwei Arten von sarkoplasmareichen Fasern unterscheiden: breitere und schmale. Die breiteren sind von deutlichen Membranen umhüllt und öfters in breitere Bindegewebszüge eingebettet. Ist eine bündelweise Gruppierung vorhanden, so findet sich auch an den Bündeln eine gemeinsame Umhüllung; doch ist diese weder in den einzelnen Fasern noch an den

Bündeln so ausgesprochen wie an den Purkinje'schen Fäden der Hufer. Die Fibrillen sind durchschnittlich zahlreicher wie in diesen und verlaufen mehr gestreckt. Ihre Struktur ist die gleiche wie in den Purkinje'schen Fäden. Die schmalen sarkoplasmareichen Fasern des Kaninchens besitzen in der Umgebung der Kerne Sarkoplasmahöfe von wechselnder Breite. Die zwischen den Fibrillen gelegenen Sarkosomenreihen sind schmäler, die Fibrillen selbst zahlreicher. Übergangsformen zwischen den beiden Faserarten und wirkliche Übergänge dieser ineinander, kommen, wie es mir scheint, auch beim Kaninchen vor.

An Papillarmuskeln und Sehnenfäden überwiegen die breiten, doch fehlt es auch nicht an schmalen sarkoplasmareichen Fasern. Zuweilen, so namentlich an Querschnitten, trifft man Gebilde, welche die Form breiter Faserbündel haben, aber keine Fibrillen enthalten.

Unterhalb des Perikards finden sich stellenweise schmale Fasern, welche deutliche Sarkoplasmahöfe besitzen, überhaupt sarkoplasmareicher sind und mehr Glykogen enthalten als die gewöhnlichen Myokardfasern in der Nachbarschaft. Ob sie den subendokardialen Fasern homolog sind, wage ich nicht zu entscheiden. Bekanntlich erwähnen Hessling und Hofmann das Vorkommen subperikardialer Fasern, während Tawara ein solches in Abrede stellt.

Sarkoplasmareiche Fasern beim Menschen. Ich habe diese Faserart hauptsächlich in der Endausbreitung des linken Schenkels an Herzen, welche gröbere Veränderungen nicht darboten, untersucht. Es lassen sich beim Menschen gleichfalls breite und schmale sarkoplasmareiche Fasern unterscheiden. Allerdings kommen alle Übergänge von sehr breiten zu schmalen vor; im allgemeinen überwiegen die Fasern von mittlerer Dicke. Manchmal ist eine bündelweise Gruppierung der Fasern vorhanden; andere Male sind sie mehr gleichmäßig verteilt. In beiden Fällen kommen dickere und dünnere Fasern nebeneinander zu liegen. Die einzelnen Fasern werden von feinen Membranen umhüllt; so dicke Umkleidungen wie in den Purkinje'schen Fäden der Hufer habe ich nicht beobachtet. Der Verlauf der Fasern ist ein gestreckter oder mehr welliger; auch Andeutungen von Verknotungen, wie sie Moenckeberg in seiner Monographie beschreibt, glaube ich gesehen zu haben. Daß die Richtung, in welcher die Fasern verlaufen, eine sehr verschiedene ist, geht aus dem Befunde von Längs-, Schief- und Querschnitten bei frontaler Schnittrichtung hervor.

Das Sarkoplasma ist zum Teil der Dicke der Fasern entsprechend bald reichlicher bald spärlicher vertreten. In allen Fällen sind die Kerne von deutlichen Höfen umgeben, welche teils homogenes, teils feinkörniges oder netzförmiges Sarkoplasma führen; die Sarkosomenreihen zwischen den Fibrillen zeigen wechselnde Breite.

Die Fibrillen verlaufen wellig oder mehr gestreckt und lassen sich in großer Ausdehnung als ununterbrochene Gebilde verfolgen. Ihr Ver-

lauf ist im allgemeinen regelmäßiger als in den Purkinje'schen Fäden der Hufer. Dementsprechend sind Schiefschnitte seltener. Ist das Faserbündel schief getroffen, dann erhält man das Bild von Stäbchen mit anscheinend radiärer Aufstellung. Die Verteilung der Fibrillen in den Bündeln ist häufig eine ziemlich gleichmäßige. Manchmal liegen die Fibrillen vorwiegend peripher. Felderung und verschiedenen Kontraktionszuständen entsprechende Bilder trifft man sehr oft an den Fibrillenkomplexen, welche wohl als Muskelsäulchen aufzufassen sind. Der Gehalt an Fibrillen ist verschieden, Faserbündel, welche zahlreiche Fibrillen enthalten, wechseln mit fibrillenarmen. Auch schlauchförmige Gebilde, welche keine Fibrillen einschließen, kommen vor. Die von Moenckeberg erwähnten netzförmigen Zeichnungen im Innern derselben möchte ich nicht als bindegewebiger Natur deuten, sondern auf Gerinnungsvorgänge zurückführen. Ganz ähnliche Bilder können durch erweiterte Lymphräume mit geronnenem Inhalt vorgetäuscht werden.

Übergangsformen und wirkliche Übergänge von sarkoplasmareichen Fasern in gewöhnliche Myokardfasern kommen auch beim Menschen vor; im letzteren Falle wird der perinukleäre Sarkoplasmahof reduziert und die Zwischenräume zwischen den Fibrillen werden schmäler. An Querschnitten liegen oft Faserbündel, welche viel Sarkoplasma und wenig Fibrillen enthalten, neben schmalen Bündeln, welche fast nur Fibrillen führen.

Manchmal glaubte ich auch im Myokard in größerer Entfernung vom Endokard einzelne sarkoplasmareiche Fasern und kleine, von Bindegewebe umhüllte Bündel solcher wahrgenommen zu haben. Allerdings kann an Chromosmiumpräparaten, an welchen solche Fasern besonders deutlich sind, durch einen ungleichmäßigen Effekt der Differenzierung das Urteil erschwert werden. An anders behandelten Präparaten sind solche einzelne Fasern und Faserbündel, wenn sie nicht unter dem Endokard liegen und von Bindegewebe umscheidet werden, sehr schwer zu erkennen. Es wurde hervorgehoben, daß manchmal die Entscheidung schwierig ist, welcher Art diese oder jene Faser zugerechnet werden soll. Ich möchte deshalb diesen Befund nur mit Reserve registrieren.

Wie die Purkinje'schen Fäden der Hufer, so fasse ich diese Gebilde als aus Fibrillen und Sarkoplasma bestehende, von einer Membran umhüllte, Faserbündel auf. Tawara und Moenckeberg scheinen geneigt, auch diese Formen gleich denjenigen der Purkinje'schen Fäden als Zellen zu betrachten. Moenckeberg stützt seine Meinung durch die Befunde am embryonalen menschlichen Herzen, in welchem zu einer gewissen Entwicklungszeit, ehe Fibrillen vorhanden sind, durch Membranen begrenzte Maschenräume getroffen werden. Tawara konnte an seinem embryonalen Materiale nicht zu einer Gewißheit gelangen, ob diese Gebilde als Zellen oder als Durchschnitte durch Faserbündel anzusehen sind. Berücksichtigt man den auch von Tawara und Moencke-

BERG betonten ausgiebigen Austausch von Fibrillen zwischen den Faserbündeln, so trage ich Bedenken, der von den genannten Forschern vertretenen Anschauung beizupflichten, umsomehr, als auch für die gewöhnlichen Myokardfasern eine solche Auffassung fraglich geworden ist.

Es verdienen in dieser Hinsicht noch die Querlinien, welche an zahlreichen sarkoplasmareichen Fasern beim Menschen vorkommen, erwähnt zu werden. TAWARA, welcher die Querlinien der gewöhnlichen Myokardfasern als Kontraktionsphänomene deutet, vertritt für diejenigen der sarkoplasmareichen Fasern eine andere Anschauung. Er hebt hervor, daß sie sich von den gewöhnlichen Kittlinien durch das Vorkommen an Stellen, welche keine Fibrillen führen, sowie durch ihr tinktorielles Verhalten, die Einschnürung der Fasern etc. unterscheiden. Sie sollen aber keine umschlingenden Bindegewebsfasern, sondern wahrscheinlich Zellgrenzen sein. MOENCKEBERG ist gleichfalls der Meinung, daß den Querlinien der sarkoplasmareichen Fasern eine andere Bedeutung zukommt als den sog. Kittlinien der gewöhnlichen Myokardfasern, die auch er als Kontraktionsphänomene ansieht. MOENCKEBERG vermutet, daß sie Sarkoplasmaterritorien entsprechen. Die an ihnen wahrzunehmenden Einschnürungen vergleicht er mit den RANVIER'schen Schnürringen, doch erscheint es ihm zweifelhaft, ob die Faserabschnitte zwischen zwei Linien Zelläquivalenten entsprechen. Wie ich oben ausführte, kommen an den gewöhnlichen Myokardfasern zwei Arten von Querlinien vor. Solche, welche bald in geringer, bald in größerer Entfernung voneinander an der Stelle von Q gelegen sind, in der Mitte einen hellen Streifen aufweisen und die Ränder der Muskelfasern öfters nicht erreichen; sie wurden als „Verdichtungsstreifen" gedeutet. Die zweite Art hat einen bogenförmigen Verlauf, manchmal eine mehr schiefe Lage zur Muskelfaser; sie lassen sich immer bis zu den Rändern dieser, zuweilen über diese hinaus, bis in das interstitielle Bindegewebe verfolgen; ihr tinktorielles Verhalten ist das gleiche. Sehr oft finden sich an Stellen, an welchen diese Gebilde über die Fasern wegziehen, Einschnürungen. Ich möchte sie demnach als dem interstitiellen Netze angehörige Fäden, welche die Muskelfasern außen umspinnen und überqueren, auffassen. Da sie an Faserbündeln, welche nur an der Peripherie spärliche Muskelfibrillen enthalten, getroffen werden, kann man sie nicht als Verdichtungsstreifen solcher ansehen. Die letztere Art von Querlinien, wenn sie überhaupt an sarkoplasmareichen Fasern vorkommt, könnte nur an denjenigen, welche viele Fibrillen, wenig Sarkoplasma führen, erwartet werden.

Ich habe nur die bei Hufern vorkommenden sarkoplasmareichen Fasern als PURKINJE'sche bezeichnet. Bestimmend waren für mich außer historischen Gründen morphologische Erwägungen. Die sarkoplasmareichen Fasern bei Nagern und beim Menschen zeigen bezüglich der Gruppierung, der Umhüllung der Bündel, der Anordnung des Sarkoplasmas, manche Unterschiede; es scheinen mir deshalb noch weitere

Untersuchungen darüber erforderlich, ob sie wirklich identisch oder nur homolog und inwieweit sie biologisch, d. h. funktionell gleichwertig sind. In Anbetracht ihrer Verbreitung im atrioventrikularen Bündel liegt ja die Vorstellung, daß sie der Reizleitung dienen, nahe. Welche Bedeutung den von allen Beobachtern berichteten Übergangsformen und Übergängen in gewöhnliche Myokardfasern in dieser Hinsicht zukommt, welche Rolle die zahlreichen Nervenverzweigungen spielen, darüber müssen wir Aufschlüsse von morphologischer und experimenteller Forschung erwarten.

Nach den unten zu schildernden Befunden an Glykogenpräparaten kann aber an deren regelmäßigem Vorkommen nicht gezweifelt werden. Man darf nicht vergessen, daß an Chromosmiumpräparaten, wenn sie nach Heidenhain gefärbt sind, die Bilder sehr wechseln. Es gilt dies für Sarkoplasma und Myoplasma. Bezüglich der Erklärung dieses Wechsels im tinktoriellen Verhalten muß außer der Differenzierung die chemische Qualität der Sarkosomen in Rechnung gezogen werden; je nachdem diese die Trägersubstanz für Fette, Lipoide, Lipochrome, Glykogen etc. abgeben, wird ihr tinktorielles Verhalten ein verschiedenes sein.

Zusammenfassung. Die Anordnung des Sarkoplasmas in den gewöhnlichen Myokardfasern ist die gleiche, wie im Kaltblüterherzen und in den Skelettmuskelfasern. Je nach dem Gehalte an Sarkoplasma wechseln schmälere und breitere longitudinale und transversale Körnerreihen (Sarkosomen), sowie die die Muskelsäulchen umspannenden Netze.

Die gewöhnlichen Myokardfasern werden von einer feinen Membran eingehüllt und außen von einem bindegewebigen Netze umsponnen. Ein Eindringen der Fäden dieses Netzes durch das Sarkolemma in das Innere der Fasern und ein kontinuierlicher Zusammenhang der auf und unter dem Sarkolemma gelegenen Netze, im Sinne der Trophospongienlehre, konnte nicht nachgewiesen werden.

Die schmalen und breiten sarkoplasmareichen Fasern zeigen bezüglich der Anordnung des Sarkoplasmas vielfache Übereinstimmung mit derjenigen in den Purkinje'schen Fäden der Hufer, andererseits gewisse Abweichungen. Sie finden eine große Verbreitung im atrioventrikularen Bündel; kommen aber auch in den Vorhöfen und Herzohren vor.

Es gibt nicht nur Übergangsformen zwischen gewöhnlichen Myokardfasern und sarkoplasmareichen Fasern, sondern auch wirkliche Übergänge solcher Fasern.

Ein Teil der Querlinien an den gewöhnlichen Myokardfasern entspricht vermutlich Verdichtungsstreifen, ein anderer umspinnenden Fasern.

Die Querlinien der sarkoplasmareichen Fasern entsprechen wahrscheinlich umspinnenden Fasern, welche stellenweise Einschneidungen bedingen; ob Verdichtungsstreifen an den Purkinje'schen Fasern vorkommen, ist fraglich.

Morphologie des Glykogens am Warmblüterherzen.

Auch im Warmblüterherzen zeigte der Glykogenhalt je nach Gattung und Individuum, sowie nach Stoffwechselvorgängen, Ernährungszuständen etc. große Verschiedenheiten. Bei den untersuchten Tieren ergab sich an dem Herzen des Kaninchens ein ziemlich reichlicher aber gleichfalls wechselnder Glykogengehalt, ebenso bei Kalb und Hammel, weniger bei Maus und Ratte. Die nachfolgenden Mitteilungen beziehen sich vorwiegend auf das Herz des Hammels, Kalbes, Kaninchens und des Menschen. Verhältnismäßig reich an Glykogen ist die Muskulatur der Herzohren und der Vorhöfe. Die kleineren Herzen wurden in toto gehärtet, indem ich die Konservierungsflüssigkeit — Alkohol, Sublimat-Alkohol (5 %), Formol-Alkohol (10 %) oder Müller-Formol — durch Aorta und Pulmonalis injizierte. Von den größeren Herzen legte ich Scheiben in diese Flüssigkeiten ein. Trotz vielfacher Bemühungen ist es mir nicht gelungen, eine Methode zu finden, bei deren Anwendung eine Verlagerung des Glykogens vollständig vermieden wird. Immerhin findet sich eine bald größere bald kleinere Zahl von Fasern mit gleichmäßiger Verteilung des Glykogens. Die Stücke wurden vorwiegend in Celloidin, seltener in Paraffin eingebettet und nach der Best'schen Methode tingiert; auch die verschiedenen Jodmethoden kamen zur Anwendung.

Gewöhnliche Myokardfasern. Je nach dem Glykogengehalte und Kontraktionszustande sind die Bilder wie bei den Muskelfasern des Skeletts und Froschherzens einem großen Wechsel unterworfen. Bald liegen die Glykogengranula, vereinzelt oder zahlreicher, in der longitudinalen Richtung zwischen den Fibrillenkomplexen, bald in querer Richtung über den Fasern an der Stelle von J (Taf. IV Fig. 121). Bei größerem Glykogengehalt entstehen in longitudinaler Richtung Reihen von Glykogengranula, welche in gleichen Abständen aufgestellt sind, durch fädige Fortsätze zusammenhängen und zu Z in Beziehung zu stehen scheinen. Die transversalen Granula sind als solche nur bei geringerem Glykogengehalt kenntlich und zeigen dann eine regelmäßige Lagerung an den Ecken der Muskelsegmente. Bei glykogenreichen Fasern hat man mehr das Bild querer Linien, deren unregelmäßige Begrenzung zuweilen noch die Zusammensetzung aus Granula verrät. Je nach dem Kontraktionszustande der Fasern zieht eine scheinbar einfache Linie an der Stelle von Z, dieses verdeckend, quer über die Fasern weg oder aber es finden sich zu beiden Seiten von Z in bald geringerem bald größerem Abstande von diesem zwei rote Linien; das zwischen ihnen gelegene Z zeigt dann keine Färbung. Diese Bilder sind am Warmblüterherzen, wie am Froschherzen seltener als an den Skelettmuskeln. An der Stelle von Q habe ich niemals Glykogengranula oder eine Glykogenfärbung wahrgenommen (Taf. IV Fig. 121).

Durch Vereinigung der longitudinalen und transversalen Granula-

systeme entstehen mehr oder weniger regelmäßige viereckige Netzfiguren, welche helle Q entsprechende Felder begrenzen. Die rhomboidale Form dieser, wie sie namentlich an der Oberfläche der Fasern vorkommt, ist wohl auf artefizielle Verschiebungen zurückzuführen (Taf. IV Fig. 122). An Querschnitten von Fasern trifft man meistens distinkte Granula in verschiedener Zahl, seltener netzförmige Figuren, wie an den Muskelfasern des Skeletts.

In den Kernen habe ich nie Glykogen, manchmal dagegen eine ziemlich beträchtliche Anhäufung solcher Granula in ihrer Umgebung wahrgenommen.

Da die Anordnung des Glykogens in den gewöhnlichen Myokardfasern des Warmblüterherzens mit derjenigen im Froschherzen und an den Muskelfasern des Skeletts im wesentlichen übereinstimmt, darf ich mich unter Hinweis auf die früheren Erörterungen auf diese kurze Darstellung beschränken. Mit Rücksicht auf die Angabe der Autoren, daß das Glykogen auch in den Muskelfasern des Herzens in diffuser Form vorhanden sei, will ich hervorheben, daß früher ausführlich auseinandergesetzt wurde, weshalb die Glykogenkörner, deren Existenz allgemein zugegeben wird, nicht als Fällungsgranula angesprochen werden können. Der Nachweis von Glykogengranula an überlebenden Objekten mittels der Jodräucherung und der Befund von zahlreichen Fasern, an welchen nur das Sarkoplasma Glykogenreaktion darbietet, während das Myoplasma nicht gefärbt erscheint, sowie namentlich die gesetzmäßige Anordnung der Glykogengranula und deren morphologische Übereinstimmung mit derjenigen der Sarkosomen: dies sind Tatsachen, welche meines Erachtens bei der Entscheidung dieser Frage Berücksichtigung verdienen. Diffuse Färbungen kommen an den gewöhnlichen Myokardfasern seltener vor, als an den Muskelfasern des Skeletts.

Die von mir untersuchten menschlichen Herzen erschienen arm an Glykogen. Immerhin ließ sich an einzelnen Myokardfasern nachweisen, daß die Anordnung dieses die gleiche war, wie bei den obengenannten Tieren. Auch hier fand sich die Aufstellung der Glykogengranula in Längs- und Querreihen, sowie der vom Kontraktionszustande abhängige Wechsel in der Lagerung der letzteren zu Z. Unter welchen Bedingungen die gewöhnlichen Myokardfasern Glykogen führen, ist noch zu ermitteln.

Auf Grund sehr eingehender Untersuchungen kommt Berblinger zu dem Ergebnis, daß im gesunden menschlichen Herzen postuterin gewöhnliche Myokardfasern häufig und reichlich Glykogen enthalten.

Breite sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern. In den Purkinje'schen Fäden haben bereits Marchand, Aschoff, Moenckeberg und Nakano Glykogengehalt nachgewiesen. Aschoff und Moenckeberg heben hervor, daß die Auffindung der Purkinje'schen Fasern durch den Glykogengehalt erleichtert werde. Dies gilt allerdings mit einer gewissen Einschränkung, weil die Purkinje'schen Fäden manchmal wenig oder

kein Glykogen führen und andererseits die gewöhnlichen Myokardfasern, so insbesondere diejenigen der Herzohren und Vorhöfe glykogenreich sein können (Taf. IV Fig. 126 u. 127).

Während die Anwesenheit des Glykogens, namentlich mittels der Best'schen Methode sich leicht feststellen läßt, ist die Ermittlung der Anordnung desselben viel schwieriger, weil bei der gebräuchlichen Konservierung in Alkohol fast immer eine Verlagerung des Glykogens nach der einen Seite oder nach dem einen Ende der Faserbündel erfolgt. Bei stärkerem Glykogengehalt ist es dann nicht möglich, die Einzelheiten der Struktur zu erkennen. Die Fasern erscheinen an solchen Stellen gleichmäßig rot gefärbt. Günstigere Resultate erhält man an Fäden, welche weniger Glykogen führen und an sehr dünnen Schnitten. Die Verlagerung des Glykogens läßt sich besser vermeiden bei der Anwendung der von Neukirch vorgeschlagenen Fixierung in Formol-Dextrose und Sublimat-Dextrose. An solchen Objekten stellen sich die Fäden an dickeren Schnitten als gleichmäßig rot gefärbte Gebilde dar, an feineren Schnitten läßt sich die Anordnung des Glykogens ohne Schwierigkeiten ermitteln (Taf. IV Fig. 126 u. 127).

Meines Wissens wird zurzeit allgemein angenommen, daß das Glykogen in den Purkinje'schen Fäden in diffuser Form enthalten sei. — An günstigen Stellen von Alkoholpräparaten, sowie an Formol-Dextrose- und Sublimat-Dextroseobjekten läßt sich erkennen, daß das Glykogen wie in den gewöhnlichen Myokardfasern, so auch in den Purkinje'schen Fäden granulär angeordnet und vorwiegend an die Sarkosomen gebunden ist. An Längsschnitten von Präparaten, welche nach der Best'schen Methode gefärbt wurden, liegen die roten, feinen Granula in der Umgebung der Kerne und erstrecken sich von da in der Form bald schmälerer bald breiterer Reihen zwischen die Fibrillen (Taf. IV Fig. 126 u. 127). Transversale Granulareihen und die Fibrillen umspinnende Netze kann man gewöhnlich nur stellenweise unterscheiden. Bei stärkerem Glykogengehalt werden die Fibrillen verdeckt. Auch an Querschnitten glykogenreicher Fäden sind Fibrillen öfters nicht zu erkennen. Hinsichtlich der Frage, ob das Glykogen vital nur an Granula gebunden ist oder auch in diffuser Form vorkommt, will ich erwähnen, daß an manchen sehr glykogenreichen Fasern diffus verteiltes Glykogen nicht nachzuweisen war.

Schmale sarkoplasmareiche Fasern bei Hufern. Bei Hammel und Kalb enthalten diese Fasern viel Glykogen. An feinen Schnitten kann man longitudinale und transversale Sarkosomenreihen unterscheiden. Eine diffuse Färbung ist gewöhnlich nicht vorhanden.

Sarkoplasmareiche Fasern bei Nagern. Breite und schmale Fasern dieser Art sind namentlich beim Kaninchen sehr glykogenreich; manche enthalten wenig oder kein Glykogen. Ist Glykogen vorhanden, so ist dessen Anordnung die gleiche wie bei den Hufern, aber leichter nachweisbar wegen der geringen Dicke der Fasern: longitudinale und

transversale Sarkosomenreihen, seltener die Fibrillen umspinnende Netze. Unterhalb des Perikards liegende mit deutlichen Sarkoplasmahöfen versehene Fasern enthalten mehr Glykogen als die gewöhnlichen Myokardfasern in der Nachbarschaft.

Sarkoplasmareiche Fasern beim Menschen. Wie schon erwähnt, enthielten die von mir untersuchten menschlichen Herzen wenig Glykogen. An den sarkoplasmareichen Fasern, welche Glykogen führten, war die Anordnung desselben die gleiche wie bei Hufern und Nagern: breitere und schmälere Reihen von longitudinalen und transversalen glykogenführenden Sarkosomengranula sowie Netzbildungen. — Mönckeberg hebt hervor, daß Purkinje'sche Fasern normaler Weise glykogenhaltig sind, mit fortschreitender Kachexie aber ihr Glykogen einbüßen. Da im postuterinen Leben die gewöhnlichen Myokardfasern glykogenfrei seien, sollen die Endausbreitungen des Atrioventrikularbündels auch dann, wenn ihre Struktureigentümlichkeiten nicht so ausgesprochen sind, von den Myokardfasern durch den Glykogengehalt sich unterscheiden lassen. — Weitere Untersuchungen müssen darüber entscheiden, ob wirklich im postuterinen Leben die gewöhnlichen Myokardfasern niemals Glykogen führen. Bei ausgewachsenen Kaninchen habe ich öfters bald vereinzelt, bald in größerer Zahl gewöhnliche Myokardfasern gefunden, welche teils spärlich, teils reichlicher Glykogen enthielten. Jedenfalls sind bei der Aufsuchung sarkoplasmareicher Fasern nur positive Glykogenbefunde und diese nur dann verwertbar, wenn die gewöhnlichen Myokardfasern bei der betreffenden Art im postuterinen Leben immer glykogenfrei sind. Möglicherweise büßen sie Glykogen nicht nur bei kachektischen Zuständen, sondern auch unter anderen Bedingungen ein.

An dieser Stelle muß ich noch einmal auf die Untersuchungen Berblinger's [1]) zurückkommen. Daß diesen zufolge im gesunden menschlichen Herzen in den gewöhnlichen Myokardfasern häufig und reichlich Glykogen vorkommt, wurde schon erwähnt. Die Herzohren enthalten in gewöhnlichen Fasern viel Glykogen, auch wenn die übrigen Herzmuskelabschnitte davon frei getroffen werden. Bezüglich der Purkinje'schen Fasern hebt er hervor, daß nicht einmal in der Hälfte der beobachteten Fälle diese Fasern vor den gewöhnlichen durch Glykogengehalt sich auszeichneten. Er fügt hinzu, daß auch in Systemfasern von dem Typus der Purkinje'schen Fasern die Anordnung des Glykogens vital eine granuläre sein könne; sie müsse nicht Folge der Fixierung sein.

Berblinger erörtert eingehend die Frage, ob das Glykogen schon vital an die Strukturgebilde gebunden sei oder aber in gelöster Form in der Zelle sich finde und erst durch die Alkoholfixation auf den Strukturbestandteilen niedergeschlagen werde, eine Meinung, welche namentlich Dietrich neuerdings vertritt. Bei Versuchen mit Wattenpfröpfen, welche

---

[1]) Berblinger, 1912.

mit gelöstem Glykogen durchtränkt und in Aceton-Alkohol fixirt worden waren, hat er wahrgenommen, daß das Glykogen nicht in körniger Form ausgeschieden wurde. Mit Recht überträgt er diese Beobachtungen nicht ohne weiteres auf die vitalen im Plasma sich abspielenden Vorgänge; immerhin scheinen sie mir sehr beachtenswert. Berücksichtigt man die gesetzmäßige Anordnung des Glykogens, insbesondere seine manchmal ausschließliche oder vorwiegende Bindung an die J-granula, namentlich aber den Befund von Glykogengranula am nichtfixierten Objekte, so wird die Vorstellung, daß es sich um Effekte einer postvitalen Fällung handelt, nicht sachentsprechend erscheinen. Berücksichtigt man ferner die Übereinstimmung der Glykogenbilder mit denjenigen der lipoferen, lipoidoferen und lipochromen Granula, Formen, bei deren Entstehung postvitale Fällungen nicht in Betracht kommen, so wird man Bedenken tragen, solche postvitalen Vorgänge für die Bildung der Glykogengranula in Anspruch zu nehmen. Dazu kommt, daß bei intravitaler Färbung unmittelbar unter dem Mikroskope an der lebenden Muskelfaser die einzelnen Phasen der Farbstoffspeicherung verfolgt werden können. — Eine andere Frage ist allerdings die, ob und inwieweit bei solchen Vorgängen von Speicherung die vitale Adsorption eine Rolle spielt. Eine solche Vorstellung darf viel eher als ein sachentsprechender Versuch bewertet werden, für vitale Vorgänge, unter Berücksichtigung morphologischer Verhältnisse, physikalische Erklärungen aufzufinden.

Zusammenfassung. Die Myofibrillen der Myokardfasern des Warmblüterherzens, sowie diejenigen des Kaltblüterherzens und die Skelettmuskulatur führen kein Glykogen.

Die Zwischenscheibe Z enthält gleichfalls kein Glykogen. Ein Glykogengehalt derselben kann dadurch vorgetäuscht werden, daß bei der Kontraktion die glykogenhaltigen J-granula sich Z nähern und dasselbe verdecken. Dieses Verhalten von Z verdient bei der Erörterung über den fraglichen plasmophoren Charakter von Z Berücksichtigung.

Das Glykogen ist in den gewöhnlichen Myokardfasern, sowie in den sarkoplasmareichen Fasern granulär angeordnet und vorwiegend an die longitudinalen und transversalen Systeme von Körnerreihen gebunden. Ob vital eine diffuse Verteilung des Glykogens vorkommt, ist fraglich.

Die Übereinstimmung in der Anordnung der longitudinalen, namentlich aber der transversalen Glykogengranulareihen mit den nach anderen Methoden dargestellten Granulabildern beweist, daß es sich um Abscheidungen von Glykogen auf präformierten Strukturen handelt. Es gibt sarkoplasmareiche Fasern, welche kein Glykogen enthalten. Bei Aufsuchung dieser Fasern kann deshalb ausschließlich ein positiver Befund verwertet werden und zwar nur unter der sehr ungewissen Voraussetzung, daß beim Menschen postuterin in den gewöhnlichen Myokardfasern niemals Glykogen vorkommt. Für Tiere (Hufer, Kaninchen usw.) ist diese jedenfalls nicht zutreffend.

In den interstitiellen Granulasystemen, namentlich in den longitudinalen werden außer Glykogen Fette, Lipoide, Lipochrome, Eisen und vermutlich noch andere Substanzen gespeichert.

Über die Formbestandteile der weifsen Blutkörper und verwandter Zellarten sowie über ihre Funktionen.

Die Bezeichnung und systematische Einteilung der weißen Blutkörper stößt, wie es scheint, auf unüberwindliche Schwierigkeiten, ebenso die Aufdeckung der feineren Struktur derselben. Früher wurden, der Namengebung entsprechend, alle hämoglobinlosen Blutkörper als Leukocyten benannt; heute unterscheidet man Leukocyten und Lymphocyten. Die Einteilung nach ihrer Provenienz in myelogene, splenogene und lymphogene ist deshalb nicht folgerichtig durchzuführen, weil nicht nur in den Lymphdrüsen, sondern auch im Knochenmark, in der Milz und im Bindegewebe ähnliche Formen, für welche sichere Unterscheidungsmerkmale noch nicht gefunden sind, vorkommen. Das gleiche gilt vermutlich für manche myelocytoiden Formen. Über die Herkunft der großen Mononukleären, der sog. Monocyten, hat bis auf den heutigen Tag eine Verständigung nicht erzielt werden können.

Bei dieser Sachlage war es begreiflich, daß man das Verhalten der Kerne, namentlich deren Gestalt in dieser Hinsicht zu verwerten suchte, allerdings nicht mit viel besserem Erfolge, weil in der gleichen Zellart z. B. der eosinophilen, bald einfache, bald polymorphe Kerne getroffen werden. Überdies ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Kerne je nach der Entwicklungsphase und dem Funktionszustande ihre Formen und Strukturen wechseln und die eine in die andere übergeht.

Große Hoffnungen setzte man der Autorität P. Ehrlich's folgend auf das Verhalten der Granula als Einteilungsprinzip. Man teilte die weißen Blutkörper in granulierte und nicht granulierte, welch' letzteren namentlich die Lymphocyten zugezählt wurden. Da es mir mit Hilfe der Isolierungsmethoden gelungen war, auch an diesen von der Existenz feinster Granula mich zu überzeugen, hatte ich immer an der Berechtigung einer solchen Aufstellung gezweifelt. Inzwischen ist ja auch von anderen Seiten der Nachweis geführt worden, daß die Lymphocyten Granula enthalten. Die Vorstellung, daß es sich bei diesen Gebilden nicht um echte Granula handle, scheint mir vorerst nicht genügend begründet. Bedeutenden Erfolg hatte die Einteilung der weißen Blutkörper nach der chemischen Affinität ihrer Granula zu Farbstoffen in acidophile, neutrophile und basophile. Selbstverständlich mußte zu diesem Behufe die Voraussetzung gemacht werden, daß die betreffenden Zellen nur eine Granulaart enthalten. Die Granula wurden nicht als Strukturbestandteile sondern als Sekretionsprodukte aufgefaßt. Sehr bald machte man die Erfahrung,

daß die acidophilen Granula z. B. die eosinophilen und pseudoeosinophilen nicht gleichwertig sind, daß manche Granula, da sie eine saure und basische Quote enthalten, amphopile Eigenschaften besitzen, daß ferner in der gleichen Zelle acidophile und basophile Granula vorkommen: eine Erscheinung, welche auf Reifungszustände bezogen wurde. Überdies lehrte eine Prüfung der funktionellen Eigenschaften der Granula der weißen Blutkörper, daß diese wie die Granula anderer Körperzellen die verschiedenartigsten Substanzen, Fett, Glykogen, Eisen, Pigmente u. dgl., umzusetzen vermögen und daß in der gleichen Zelle verschiedene solche Granulaarten getroffen werden [1]).

Ich verkenne und unterschätze die große Bedeutung der mittels der qualitativen Farbenanalyse bezüglich der Morphologie und Biologie der weißen Blutkörper ermittelten Tatsachen nicht. Es sind mit ihrer Hilfe wichtige, den Bau und die Funktion dieser Zellformen betreffende Ergebnisse zutag gefördert. Für die klinische Blutuntersuchung hat diese Methode Hervorragendes geleistet und sie ist für diese unentbehrlich geworden. Auf der anderen Seite darf man sich nicht verhehlen, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, das Problem einer systematischen Einteilung der weißen Blutkörper ihrer Gesamtheit nach unter Verwertung der tinktoriellen Eigenschaften der Granula zu lösen und zwar aus dem Grunde, weil diese von dem Funktionszustande abhängig und diesem entsprechend einem Wechsel unterworfen sind. Wenn die Funktionen, welche die Granula bestimmter Zellformen ausüben, einen solchen nicht erfahren, dann können sie, gleiche Entwicklungsphasen und normale Verhältnisse vorausgesetzt, mindestens zeitweise eine gewisse Beständigkeit ihrer tinktoriellen Eigenschaften darbieten, aber eine Verwertung dieser für eine systematische Einteilung aller weißen Blutkörper begegnet dessenungeachtet den größten Schwierigkeiten.

In den nachfolgenden Zeilen sollen diese Tatsachen unter Berücksichtigung der feineren Struktur der weißen Blutkörper zusammengestellt werden. Um Mißverständnissen vorzubeugen, muß ich hinzufügen, daß ich lediglich die Erörterung einiger die Morphologie und Biologie der weißen Blutkörper betreffenden Fragen beabsichtige, von einer systematischen Darstellung und einer eingehenden Berücksichtigung der Literatur aber absehen muß.

Eosinophile und pseudoeosinophile Zellen.

Die lebenden und überlebenden Zellformen [2]). Der Nachweis der Beziehungen der Granula zueinander und ihre Eigenschaft als Fadenkörner ist an konservierten Objekten schwer und nur unter bestimmten Bedingungen zu führen. Um so sicherer gelingt dies bei Isolierung der Granula mittels Jodkali- und Osmiumgemischen. Man schneidet beim Frosch am Femur die Gelenkenden ab, sprengt mit einer Schere

[1]) J. Arnold, 1899 c und 1913 a und b. [2]) J. Arnold, 1898.

den Knochenmarkkanal auf und entnimmt diesem mit der Nadel vorsichtig kleine Partikelchen des Markes. Bei Kaninchen, Meerschweinchen usw. trägt man einen kleinen Sektor vom Oberschenkel mit der Säge ab und schiebt den Knochenmarkzylinder mittels eines Stäbchens heraus. Die frischen Knochenmarkstückchen werden unmittelbar in eine 10 %ige Jodkalilösung oder in ein 0.2—0.5 %iges Osmiumgemisch 6, 12—24 Stunden eingelegt, in der Suspensionsflüssigkeit zerzupft und eingedeckt. Bei Anwendung der Jodkalilösung beginnt die Isolierung früher; die Zwischenglieder verändern sich aber bald, werden zu längeren Fäden ausgezogen und schließlich gelöst. Die Isolierung mittels des Osmiumgemisches erfolgt langsamer, aber auch schonender. Die Zwischenglieder und die Grundsubstanz bleiben besser erhalten; überdies gelingt es an solchen Präparaten mancherlei Einzelheiten über feinere Strukturen zu ermitteln, z. B. von der Anwesenheit einer parasomatischen Substanz um manche Granula und Fäden, von der Existenz feinerer Fadenkörner zwischen den Granula, sowie der netz- bzw. gerüstförmigen Anordnung der Trägersubstanz sich zu überzeugen. Manche Granula und Fäden scheinen von einer meistens sehr dünnen Lage einer mit Osmium sich leicht schwärzenden Substanz überzogen, wie dies auch an Fadenkörnern, namentlich Mitochondrien anderer Zellen beschrieben wurde. Diese Isolierungsversuche dünken mir auch deshalb bemerkenswert, weil sie Anhaltspunkte für das Verständnis vitaler Vorgänge zu geben vermögen. Es ist bekannt, daß bei der Einwirkung z. B. von Salzlösungen die Granula und Fadenkörner intracelluläre Bewegungen ausführen und die ersteren schließlich aus den Zellen austreten können. Selbstverständlich darf man nicht vergessen, daß an frischen und konservierten Objekten durch artefizielle Einflüsse Befreiung und Verschiebung der Granula bewirkt werden können.

Die Isolierungsversuche haben ergeben, daß mit Hilfe dieser Methode in den eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen Granula, Fäden, Fadenkörner und Stäbchen als wesentliche Formbestandteile dieser Zellen nachzuweisen sind. Manche dieser Gebilde nehmen in Osmiumgemischen einen grauen Farbenton an, was vermutlich auf eine lipoide Umhüllung (parasomatische Substanz) zu beziehen ist.

Intravitale Granulafärbung eosinophiler Zellen[1]). Möglichst dünne Holunderplättchen werden in den Rückenlymphsack von Fröschen oder in das Unterhautzellgewebe von Warmblütern eingeführt, nachdem sie zuvor mit feinen Farbstoffkörnchen beschickt worden waren. Die nachfolgenden Mitteilungen beziehen sich vorwiegend auf Neutralrot, Methylenblau und Gemenge beider. Bezüglich der anderen Farbstoffe sei nur kurz bemerkt, daß Eosin eine manchmal ziemlich rasch eintretende, aber wieder verschwindende Tinktion der eosinophilen Granula bedingt.

---

[1]) J. Arnold, 1899, 1900 u. 1913.

Bestäubt man die Plättchen mit Neutralrot, so finden sich nach kurzer Zeit an dem in die feuchte Kammer eingeschlossenen Präparate, gefärbte eosinophile Granula. Die Färbung ist eine mehr oder weniger intensive. Im Anfang bietet die Unterscheidung der eosinophilen Zellen von den anderen keine Schwierigkeit, dagegen später, wenn die Granula der anderen Zellen größer und zahlreicher werden.

Entsprechende Versuche mit Methylenblau in Substanz oder Lösung ergaben im wesentlichen die gleichen Resultate; bei der Verwendung von Farbstoffgemengen (Neutralrot und Methylenblau) nahmen die Granula einen mehr violetten Mischton an.

Hat man etwas größere Mengen solcher Farbstoffe in den Lymphsack eingeführt, so findet man eosinophile Zellen mit gefärbten Granula nicht nur im Blut, sondern auch in der Leber und der Milz.

Supravitale Granulafärbung. Sie bietet den Vorteil, daß man den Vorgang der Färbung in seinen einzelnen Phasen direkt unter dem Mikroskope verfolgen kann. Holunderplättchen, welche 12—24 Std. im Lymphsack verweilt hatten, schließt man, nachdem sie zuvor mit Farbstoffen bestäubt wurden, in eine feuchte Kammer ein. An solchen Objekten läßt sich wahrnehmen, wie die vorher farblosen Granula allmählich und in steigender Menge Farbstoff aufnehmen.

Es zeigt sich dann, wie die gefärbten Granula in der Zelle gelagert, daß sie reihenförmig angeordnet und durch Zwischenglieder zu Fäden oder Netzen verbunden sind. Zwischen stärker und schwächer tingierten Granula und Zwischengliedern finden sich ungefärbte Körner und Fäden.

Zahlreiche Untersuchungen an anderen Objekten (Zunge, Darm, Mesenterium, Haut, Cornea usw.) führten zu dem Ergebnis, daß die eosinophilen Zellen vital und supravital mit basischen Farbstoffen sich tingieren können und daß solche gefärbte Zellen auch im Blut vorkommen, namentlich bei der Einführung solcher Farbstoffe in Substanz, langsamer Lösung und längerer Einwirkung dieser. Die Granulafärbung ist eine distinkte, betrifft meistens nur einen kleineren oder größeren Teil derselben; eine Färbung sämtlicher größerer Granula habe ich nur selten wahrgenommen. Vielleicht hat der Eintritt der Färbung gewisse Veränderungen zur Voraussetzung; man müßte dann allerdings annehmen, daß immer einzelne Granula in diesem Zustande sich befinden. Deutliche Färbung von Kern und Plasma sind Merkzeichen beginnenden Absterbens. Beobachtet man unter dem Mikroskope den fortschreitenden Zerfall der Zellen mit gefärbten Granula, so kann man auch an solchen Objekten sich davon überzeugen, daß die Granula durch bald gefärbte, bald ungefärbte Fäden untereinander in Verbindung stehen. Die Granula sind somit weder von außen aufgenommene, noch irgendwelche tropfenförmige Gebilde oder einfache Sekretionsprodukte, sondern umgewandelte Strukturbestandteile. Dies ist das bedeutungsvolle Ergebnis der Untersuchung an frischen Objekten.

Eine sehr leistungsfähige Methode der supravitalen Färbung haben Rosin und Bibergeil mitgeteilt. Deckgläschen werden mit Farbstofflösungen bestrichen, getrocknet, mit einem Tröpfchen Blut beschickt und über einem hohlen Objektenträger unter Vaselinverschluß eingedeckt. Sie haben an solchen Präparaten wichtige Einzelheiten über amöboide Bewegungen des Plasmas, Körnchenbewegung und das Verhalten des Plasmas und seiner Granula verschiedenen Farbstoffen gegenüber ermittelt. Es sei an dieser Stelle nur die bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben, daß nach ihrer Beobachtung die sauren Farbstoffe auf die weißen Blutkörper schädlichere Einwirkungen ausüben als die basischen. Die Färbung der eosinophilen Granula mit sauren Farbstoffen konnten sie unmittelbar unter dem Mikroskope beobachten. Es ist auffallend, daß von dieser Methode kein so ausgedehnter Gebrauch gemacht wurde, wie man nach ihrer Brauchbarkeit erwarten sollte.

Methoden der supravitalen Färbung wurden noch von Pappenheim Wolff, Levaditi, Nakanischi und Cesaris-Demel angegeben. Pappenheim [1]) legt zunächst ein Körnchen Neutralrot auf das Deckglas, das dann mit dem Blutstropfen beschickt und Wachs umrandet wird. Wolff löst die Farbe in Agar und führt sie so dem Blute zu.

Postvitale Färbungen. Zu diesen rechne ich die Oxydase- und Peroxydasereaktionen, bei welchen im Gegensatze zu den supravitalen Methoden von einem überlebenden Zustande der Zellen deshalb wohl keine Rede sein kann, weil bei der Mehrzahl derselben Substanzen in Anwendung kommen, welche eine intensive Schädigung bedingen und ein Überleben der Zellen ausschließen. Die von Winkler, W. H. Schultze, Gierke, Graeff, Loele [2]), Fischel, Fiessinger, Mann u. A. eingeführten Methoden, ihre Anwendung und Bedeutung haben durch M. Loele eine eingehende Darstellung erfahren. Aus ihnen geht hervor, daß die eosinophilen Granula ein besonders günstiges Objekt für die Oxydasereaktion abgeben. Bezüglich der Rolle, welche die Granula bei der Oxydasereaktion spielen, gehen die Vorstellungen auseinander. Nach Winkler und Schultze bildet sich der fragliche Farbstoff in den Granula selbst. Demgegenüber hebt Dietrich hervor, daß sich der Farbstoff nicht in den Körnchen und durch die Körnchen, sondern unter dem Sauerstoff der Luft im Reaktionsgemisch bilde und physikalisch von den Granula bzw. ihrer lipoiden Hülle gebunden würde, ähnlich wie bei der Supravitalfärbung. Pappenheim [3]) meint, daß der Farbstoff nicht an der Luft, sondern unter dem Einfluß der Granula zustande komme, aber nicht in seinen einzelnen Komponenten

---

[1]) Pappenheim hat diese Methoden in den Folia Haematologica wiederholt und eingehend besprochen.

[2]) Loele, 1913; daselbst ausführliche Literaturnachweise.

[3]) Pappenheim, 1911 u. 1912.

in den Granulis entwickelt, sondern außerhalb derselben entstehe und als solcher in statu nascendi aufgenommen werde. Gierke[1]) faßt den Vorgang der Färbung als identisch mit dem bei der Supravitalfärbung auf. Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse wird die Entscheidung darüber schwierig sein, ob und inwieweit es sich bei diesen Vorgängen um eine Adsorption oder um eine Umsetzung handelt; daß die erstere bei den granulären Funktionen eine bedeutungsvolle Rolle spielt, ist ja zweifellos; andererseits muß man berücksichtigen, daß beide Prozesse sich nicht ausschließen.

Pseudoeosinophile Granula. Schiebt man mit Neutralrot oder Methylenblau beschickte Holunderplättchen in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen, so färben sich diese Granula bald schwächer, bald intensiver rot. Infolge der großen Neigung dieser Zellen zum Zerfall isolieren sich die Granula sehr bald und man kann die Beziehung der gefärbten zu den ungefärbten Körnern sowie ihre Aneinanderreihung zu ketten- und fadenähnlichen Gebilden nachweisen. Viel früher als beim Frosch kommt es zu einer Färbung der Kerne und zu einem Absterben der Granula, die sich nicht mehr tingieren.

Zusammenfassung. Bei der Einführung von Neutralrot und Methylenblau in die Lymphsäcke bzw. in das Unterhautzellgewebe färben sich in den eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen bald mehr bald weniger Granula blau oder rot, bei gleichzeitiger Einführung beider Farbstoffe in einem Mischtone.

Unter solchen Verhältnissen treten auch eosinophile Zellen mit gefärbten Granula im Blut auf.

Die Beobachtung mit Farbstoff beschickter Holunderplättchen, in welche Zellen eingewandert sind, ermöglicht die einzelnen Phasen der Färbung der Granula und ihrer Fäden unmittelbar unter dem Mikroskope zu verfolgen.

Die eosinophilen Granula zeigen Oxydasereaktion, deren Entstehungsbedingungen noch nicht festgestellt sind.

Strukturbilder an fixierten Objekten. Die von Ehrlich eingeführte farbenanalytische Untersuchung von Trockenpräparaten des Blutes hat für die Auffindung der Granula sowie für die Ermittlung der Anordnung der eosinophilen Granula im allgemeinen bedeutungsvolle Ergebnisse gezeitigt und mit Recht allgemeine Anwendung und Anerkennung gefunden. Da sie Gemeingut geworden sind, darf ich auf eine Wiedergabe an dieser Stelle verzichten. Andererseits ist von anderen und mir wiederholt hervorgehoben worden, daß ihre ausschließliche Anwendung namentlich dann nicht zulässig ist, wenn man sich die Ermittlung der feineren Strukturen zur Aufgabe gestellt hat und daß

[1]) Gierke, 1911.

zu diesem Behufe die Anwendung feuchter Konservierungs- und anderer Tinktionsmethoden sowie die Beobachtung lebender und überlebender sowie intravital gefärbter Objekte unerläßlich ist. Von den ersteren sind besonders zu empfehlen die Fixation in Sublimat (ohne Zusatz von Eisessig) und die Konservierung in den von Altmann, Benda und O. Schultze angegebenen Gemischen. Die Sublimatpräparate färbt man nach den gewöhnlichen Methoden, außerdem aber mit Eisenhämatoxylin, die Altmann-Präparate nach den von diesem angegebenen, bzw. dem von Schridde u. A. modifizierten, die Benda-Präparate nach den verschiedenen von den Mitochondrienforschern mitgeteilten Verfahren. Bei der Untersuchung der an eosinophilen Zellen reichen Froschniere (s. o.) nach diesen Methoden hatte ich ausgiebige Gelegenheit, die feinere Struktur der eosinophilen Zellen zu prüfen.

An Trockenpräparaten erhält man bei der Anwendung der zu der Darstellung eosinophiler Granula empfohlenen Färbungsmethoden den Eindruck einer ausgesprochenen Acidophilie. Wie bekannt, können sie aber unter Umständen amphophile Eigenschaften annehmen. Das Vorkommen basophiler Granula in eosinophilen Zellen wird von den meisten auf Reifungszustände bezogen. Mir erscheint es fraglich, ob nur unter solchen Verhältnisen basophile Granula in eosinophilen Zellen auftreten bzw. eosinophile Granula basophile Eigenschaften annehmen können. Bei Befolgung der gewöhnlichen Methoden stellen sich die Granula als in sich abgeschlossene Gebilde dar; nur ausnahmsweise, und zwar hauptsächlich bei geringerer Zahl der Granula, bzw. wenn diese weniger dicht liegen und das zwischen ihnen befindliche Plasma wahrnehmbar wird, kommen einzelne Fäden zum Vorschein. Neuerdings beschreiben Decastello [1]) und Krjukoff an Präparaten, welche nach der von Pappenheim angegebenen Kombination der May-Grünwald'schen und der Giemsa-Färbung tingiert wurden, an allerdings, wie es scheint, etwas veränderten eosinophilen Zellen Fadenbildungen, welche mit den Granula zusammenhängen. Sie nehmen an manchen Stellen auf kürzere Strecken einen mehr geraden Verlauf an, verflechten sich aber allenthalben untereinander und mit den blaßbläulichen Protoplasmafasern zu einem äußerst dichten Netzwerk. Dabei sollen sie durch den gegenseitigen Druck und Zug mancherlei Verbiegungen zu gewellten und spiraligen Formen erleiden. Manche granulaartige Gebilde seien nur Windungen, Bögen und Schlingen von eosinophilen Fasern. Bei Druck trete eine derartige Fragmentation der eosinophilen Fasern ein, daß man gut abgegrenzte Körner erhalte. Wenn die Verfasser zu der Vorstellung gelangen, daß die Granula Fragmente der eosinophilen Fasern seien, so kann ich dem nach meinen Beobachtungen an lebenden, überlebenden, intravital gefärbten und isolierten Objekten nicht zu-

[1]) Decastello u. Krjukoff, 1911.

stimmen. Dagegen scheint mir der Nachweis von mit Granula zusammenhängenden Fäden an solchen Präparaten bemerkenswert.

An nach Heidenhain gefärbten Sublimatpräparaten kann man wenigstens stellenweise feinere, zuweilen aber auch dickere, die Granula verbindende Zwischenglieder, welche bald mehr fadenartig, bald mehr stäbchenförmig sich darstellen, wahrnehmen. Es entstehen dann Bilder, welche mit denjenigen bei der intravitalen Färbung vielfach übereinstimmen. Zwischen diesen liegen aber noch feinere und feinste Körner und Fäden, welche namentlich bei stärkerer Differenzierung keine Färbung zeigen und sehr schwierig und nur bei der Anwendung starker Vergrößerungen zu demonstrieren sind.

Behandelt man die eosinophilen Zellen nach den Mitochondrienmethoden, so finden sich wie auch an intravital gefärbten Präparaten meistens sehr spärliche, ausnahmsweise etwas zahlreichere Mitochondrien, gewöhnlich in der Form von Chondriosomen, seltener stäbchenförmige Gebilde. Ich hatte den Eindruck, als ob ein bemerkenswertes Wechselverhältnis zwischen eosinophilen Granula und Mitochondrien der Art bestünde, daß granulaärmere Zellen mehr Mitochondrien enthielten als granulareiche.

Es sei an dieser Stelle auf die bedeutungsvollen Beobachtungen Marwedel's[1]) aufmerksam gemacht, der bei seinen Versuchen mit Bakterieninjektionen in das Knochenmark von Kaninchen die Vorgänge der Phagocytose durch eosinophile und pseudoeosinophile Zellen verfolgt hat. Er berichtet über die Veränderungen und das Verschwinden der Granula und die weiteren Umwandlungen der Zellen in spindelige und verästigte Formen. Marwedel hat damals schon darauf hingewiesen, daß die Granula bei der Mitose eine ganz gesetzmäßige Lagerung einnehmen, welche auf das genaueste mit der bekannten Anordnung der Fadensysteme in anderen Zellen übereinstimmt.

Zusammenfassung. Mittels der Isolierung der Formbestandteile der eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen kann man nachweisen, daß deren Granula mit Fäden in Verbindung stehen und daß diese Zellformen außer Granula Fädenkörner und Stäbchen (vermutlich Mitochondrien) enthalten.

Bei der intravitalen und supravitalen Färbung tingieren sich Granula und Fadenkörner in wechselnder Zahl; die Granala geben Oxydasereaktion.

Auch an fixierten Zellen lassen sich die erwähnten Formbestandteile darstellen.

Unter pathologischen Bedingungen erfahren die eosinophilen Granula eine Umwandlung in tropfenartige Gebilde und schließliche Auflösung.

---

[1]) Marwedel, 1897.

Morphologie des Glykogens der eosinophilen Zellen [1]).

Glykogenhaltige eosinophile Zellen habe ich in den perivaskulären und peritubulären Bindegewebsnetzen der Leber in großer Zahl beim Frosch, spärlicher beim Menschen, gefunden, desgleichen im Darm, namentlich in der submukosen Lage, und in der Milz. Sehr eingehend habe ich diese Formen untersucht in Holunderplättchen, im Knochenmark und in den Nieren.

Eosinophile Zellen in Holunderplättchen (1908). Die in den Rückenlymphsack eingeschobenen Plättchen wurden nach 2—6 Tagen in Alkohol fixiert, in Celloidin eingebettet und in feine Schnitte zerlegt, welche ich nach verschiedenen Methoden tingierte. Schon in den ersten Tagen konnte ich glykogenhaltige Zellen nachweisen, welche am 4.—7. Tage an Zahl zu-, später wieder abnahmen. Hatte ich gleichzeitig Amylumkörner eingeführt, so boten diese ein verschiedenes Verhalten dar; die einen zeigten gar keine Färbung, die anderen eine solche an der Peripherie, während wiederum andere als gleichmäßig gefärbte intensiv rote Kugeln sich darstellten. Bei dieser Versuchsanordnung erhielt ich den Eindruck, als ob die Zahl der glykogenhaltigen eosinophilen Zellen beträchtlicher sei und eine Umsetzung des Amylums durch die Granula stattgefunden habe.

Knochenmark vom Frosch [2]) (namentlich Rana fusca). Der Glykogengehalt der eosinophilen Zellen schien im Winter und Frühjahr beträchtlicher als im Sommer und Herbst. Diese Angaben gelten allerdings mit der Einschränkung, daß durch den Wechsel des Glykogengehaltes bei einzelnen Tieren je nach ihrem Ernährungszustande ein sicheres Urteil sehr erschwert wird. Zur gleichen Jahreszeit und bei der gleichen Art enthalten die einen Tiere wenig, andere sehr viel Glykogen, wie in anderen Organen, so auch im Knochenmark. Dazu kommen die bekannten Schwierigkeiten der Konservierungs- und Präparationsmethoden.

Überraschend sind die Bilder, welche die eosinophilen Zellen darbieten, wenn ihre Granula intensiv und distinkt gefärbt sind. Manchmal liegen die dunkelroten Granula in ein hellrosa gefärbtes Plasma eingebettet; immer zeigen die ersteren eine stärkere Färbung als das letztere. Sehr häufig sind die Granula innerhalb der Zellen verlagert oder es zeigen die zentral gelegenen Zellen keine gefärbten Granula, während diejenigen der peripheren Zellen sehr stark tingiert sind. Die bald runden, bald eingebuchteten, meistens chromatinreichen Kerne enthalten kein Glykogen. Hervorheben muß ich noch, daß Zellen, welche nebeneinander lagen, verschieden gefärbte Granula führten; öfters fanden

[1]) J. Arnold, 1908 d, 1910 a, 1911 c, 1913 b.
[2]) J. Arnold, 1910.

sich ungefärbte neben intensiv gefärbten. Wiederholt habe ich Mitosen an glykogenführenden eosinophilen Zellen nachweisen können. — Selbstverständlich führte ich an Serienpräparaten Kontrolluntersuchungen derart aus, daß die aufeinanderfolgenden Schnitte abwechselnd mit Best'schem Karmin bzw. mit Hämatoxylineosin tingiert wurden.

Wie nach dem morphologischen Verhalten nicht anders zu erwarten war, konnte an der Identität der Zellen nicht gezweifelt werden. Die Kontrolluntersuchung auf Mastzellen ergab, daß solche nur in vereinzelter Zahl vorhanden waren. — Zwischen den eosinophilen Zellen und den anderen Leukocyten schien zuweilen ein Antagonismus in dem Sinne obzuwalten, daß bei größerem Glykogengehalt der letzteren die ersteren ärmer an Glykogen waren und umgekehrt.

Bei Anwendung der vitalen Jodräucherung erhielt ich wechselnde Resultate. An manchen Präparaten färbten sich die eosinophilen Granula sehr deutlich, an anderen schwach, zuweilen gar nicht; fast immer waren die reagierenden Granula spärlicher als an Best'schen Präparaten. Die Glykogengranula der anderen Leukocyten zeigten das gleiche Verhalten: ebenso der Speichelprobe gegenüber; bald entfärbten sie sich bei dieser vollständig, bald nur wenig.

Knochenmark vom Kaninchen[1]). Eosinophile Zellen sind wechselnd, was ihre Zahl und ihren Glykogengehalt anbelangt, ebenso bezüglich der Intensität der Färbung nach Best. Zahlreicher sind glykogenhaltige Zellen mit kleineren Granula, offenbar pseudoeosinophile. Die Jodreaktion fiel deutlicher aus als an den eosinophilen Zellen des Frosches.

Menschliches Knochenmark[1]). Ich habe hauptsächlich solches von kindlichen Individuen untersucht, welche an akuten Infektionskrankheiten gestorben waren. In allen Fällen fanden sich glykogenhaltige, daneben ungefärbte eosinophile Zellen. Bezüglich der Intensität der Färbung, der Verteilung der gefärbten Zellen im Schnitt, der Lagerung der gefärbten Substanz in den Zellen sowie der Tinktion der Granula und des Plasmas ergaben sich im wesentlichen die gleichen Verhältnisse wie bei den genannten Tieren. Knochenmark von normalen Kindern hatte ich keine Gelegenheit zu untersuchen. Viel spärlicher schienen glykogenhaltige Zellen im Knochenmark von Erwachsenen zu sein. Doch bedarf es noch eingehender und systematischer Untersuchungen an normalem und pathologischem Material, nicht nur an Abstrichpräparaten, sondern insbesondere auch an Schnittpräparaten unter Anwendung verschiedener Methoden. Erst auf Grund solcher wird es möglich sein, über den Glykogengehalt der eosinophilen Zellen im menschlichen Knochenmark unter normalen und pathologischen Bedingungen ein Urteil abzugeben.

---

[1]) J. Arnold, 1910 b.

Milz. Beim Frosch finden sich in der Milz zahlreiche eosinophile Zellen, sie geben gleichfalls die Best'sche Reaktion.

Nieren[1]). Bei verschiedenen Gelegenheiten wies ich darauf hin, daß in den Froschnieren eosinophile Zellen sich in großer Zahl finden. Auch sie färben sich deutlich mit dem Best'schen Karmin.

Bei Dextrose und Peptonfütterung waren sie in so beträchtlicher Zahl vorhanden, daß man an eine lokale Eosinophilie denken konnte. Doch war auch das Blut sehr reich an glykogenhaltigen eosinophilen Zellen; es stimmen meine Befunde in dieser Hinsicht mit denjenigen Gabritschewsky's u. A. überein.

Mit Rücksicht auf das wechselnde Verhalten der glykogenhaltigen eosinophilen Zellen namentlich den Jodmethoden und der Speichelprobe gegenüber, liegt die Vermutung nahe, daß es sich nicht um Glykogen, sondern um eine andere Substanz handeln könne. Ich will deshalb nicht unterlassen, hervorzuheben, daß auch in anderen Zellen, deren Glykogengehalt durch die chemische Untersuchung festgestellt ist, bezüglich der Löslichkeit, der Jodreaktion und der Speichelproben die gleichen Differenzen zu beobachten sind. Ich erinnere nur an die wechselnde Löslichkeit in kaltem und warmem Wasser, die möglicherweise von der verschiedenen Bindung an die Trägersubstanz abhängt, sowie an die Tatsache, daß das Glykogen verschiedener Organe bezüglich dieser Eigenschaften ein wechselndes Verhalten darbietet. Aus diesem Grunde sowie in Anbetracht der Unsicherheit der Jodmethoden stößt das Desiderat, dessen Berechtigung ich bereitwillig anerkenne, daß als Glykogen nur diejenige Substanz anerkannt wird, welche außer mit der Best'schen und Meyer'schen Färbung bei den Jodmethoden und der Speichelprobe positive Resultate ergibt, in seiner Ausführung auf Schwierigkeiten. Kaminer, Wolf und Hirschberg erwähnen, daß die Einwirkung von Joddämpfen auf das feuchte Abstrichpräparat ganz andere Resultate ergibt als beim Trockenpräparat. Das gleiche gilt von der vitalen Jodräucherung an Schnitten (Zollikofer, Gierke). Ich möchte nicht nur bezüglich der Jodmethoden, sondern auch betreffs der Speichelprobe zur Vorsicht mahnen. Wiederholt habe ich die Erfahrung gemacht, daß nach länger dauernder Einwirkung des Speichels eine Lösung des Glykogens an Objekten erfolgte, bei denen zunächst die Speichelprobe negativ ausgefallen war. Berücksichtigt man die Schwierigkeiten und Unsicherheiten in der Anwendung der Jodmethoden und der Speichelprobe, so erscheint es fraglich, ob den positiven Ergebnissen der Best'schen und Meyer'schen Färbung gegenüber die ersteren als maßgebende Kontrollmethoden in dem oben angedeuteten Sinne angesehen werden dürfen.

---

[1]) J. Arnold. 1910a.

Der unter Berufung auf Neukirch von Loele [1]) geltend gemachte Einwurf, daß in den Leukocyten Granula sich nach Best färben, welche kein Glykogen enthalten, beruht auf einem Mißverständnis. Es muß heißen, welche nicht auf Jod reagieren. Die von mir wiederholt schon erörterte und begründete Einschränkung in bezug auf die Verwertbarkeit der Jodmethode blieb bei diesem Einwande unberücksichtigt.

Die mitgeteilten Befunde lehren, daß die eosinophilen Zellen Glykogen enthalten können. Die Frage, unter welchen Bedingungen die Granula der eosinophilen Zellen Glykogen führen, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden, weil aus den angegebenen Gründen negative Befunde nicht verwertbar sind. Diejenigen eosinophilen Granula, in welchen Glykogen nicht aufzufinden ist, könnten dieses infolge von Leichtlöslichkeit u. dgl. eingebüßt haben oder aber es entzieht sich wegen fester Bindung an die Trägersubstanz dem mikrochemischen Nachweise. Sehr interessant ist in dieser Hinsicht die Beobachtung von Bleibtreu [2]) und Kan Kato, derzufolge selbst leichtlösliches Glykogen infolge seiner Verankerung mit der Trägersubstanz dem mikrochemischen Nachweise unzugängig wird. Berücksichtigt man den Befund von glykogenhaltigen und glykogenfreien eosinophilen Zellen an den gleichen Stellen und berücksichtigt man ferner den Wechsel des Glykogengehaltes bei anderen Zellen sowie die Zunahme der glykogenhaltigen eosinophilen Zellen bei den Versuchen mit Amylum, so erscheint die Annahme begründet, daß der Glykogengehalt einen den Ernährungsverhältnissen entsprechenden Funktionszustand dieser Zellen anzeigt, wie dies bei anderen Gewebszellen auch der Fall ist. Zugunsten einer solchen Vorstellung spricht ferner die Tatsache, daß die eosinophilen Granula auch andere Stoffe (Fett, Eisen, Pigment) umzusetzen vermögen.

Bezüglich der eosinophilen Zellen hat zuerst Zollikofer [3]) über einen Glykogengehalt berichtet. Die meisten konnten diese Angabe nicht bestätigen, so betont z. B. Winkler, daß die eosinophilen Zellen im gonorrhoischen Eiter nicht auf Jod reagieren. Er erwähnt, daß jodophile Zellen sich mit Eosin färben (Tarchetti) und deutet diesen Befund, ob mit Recht, dünkt mir zweifelhaft, als Widerlegung der Zollikofer'schen Angaben. Habersohn [4]) macht auf folgende Ähnlichkeiten der eosinophilen und jodophilen Granula aufmerksam. Beide seien in Wasser und Alkali löslich, dagegen unlöslich in Säuren, Alkohol und Glyzerin; in Sitz und Form stimmen sie überein; Gestalt, Zahl und Verteilung seien identisch. Auf das Vorkommen eosinophiler glykogenhaltiger Zellen in

---

[1]) Loele, Referat, 1913.

[2]) Bleibtreu, 1909,

[3]) Zollikofer, Zur Jodreaktion der Leukocyten. Inauguraldissertation. Bern 1899.

[4]) Habersohn, Fol. Haemat. 1906.

der Mamma von Meerschweinchen (Berka [1]) habe ich aufmerksam gemacht.

Zusammenfassung. In vielen Organen (Darm, Leber, Milz, Nieren, Mamma und Knochenmark) finden sich eosinophile und pseudeosinophile Zellen, deren Granula Glykogen führen; ein Verhalten, das auf Stoffwechselvorgänge zu beziehen ist; dagegen bleibt es fraglich, ob Glykogen an der Zusammensetzung dieser Zellformen beteiligt ist.

Fette und Lipoide in eosinophilen Zellen [2].

Fette. Um die eosinophilen Zellen auf die Fähigkeit zu prüfen, Fett umzusetzen, stellte ich verschiedenen Versuchsreihen mit der Einführung von Fetten, Seifen u. dgl. in die Lymphsäcke und das Unterhautzellgewebe sowie mit der Verfütterung solcher Substanzen an.

Versuche mit Milch. Feine Schnittchen von Holundermark tauchte ich in Milch und schob sie in den Rückenlymphsack bzw. das Unterhautzellgewebe ein. Nach 24—48 Stunden wurden die Plättchen wieder entfernt und unter Zusatz von Farbstoffen (Neutralrot und Methylenblau) in Substanz in einer feuchten Kammer der Beobachtung in lebendem bzw. überlebendem Zustand unterworfen. Andere Plättchen legte ich in Formol, nach 24 Stunden in Überosmiumsäure oder Flemming'sche Lösung; wiederum andere wurden mit Sudan III gefärbt. Von in Celloidin eingebetteten Plättchen fertigte ich möglichst feine Schnitte an.

Bei der Beobachtung der lebenden Zellen konnte ich den Vorgang der Phagocytose unmittelbar beobachten und mich davon überzeugen, daß die eosinophilen Zellen an diesem nur geringen Anteil haben, während andere Leukocyten lebhaft phagocytierten. An den osmierten und mit Sudan gefärbten Objekten ließ sich feststellen, daß ein bald kleinerer, bald größerer Teil der eosinophilen Granula Fett in wechselnder Menge enthielt. War der Milch Tusche hinzugefügt worden, dann zeigten manche Granula, auch solche, die scheinbar Fett enthielten, gleichsam einen schwarzen Überzug, offenbar ein Produkt von granulären Adsorptionsvorgängen.

Die gleichen Befunde ergaben sich bei den Versuchen mit Ölsäure, Hammeltalg, Seifen und Nervenmark. Auch hier enthielten die eosinophilen Granula Fett in wechselnder Menge; fetthaltige und fettfreie Granula fanden sich in der gleichen Zelle (Taf. IV Fig. 132 u. 133). Daß es sich um eosinophile Granula handelte, konnte, abgesehen von der charakteristischen Form und Größe, durch Eosinfärbung osmierter Präparate nachgewiesen werden. Die Zwischenglieder verhielten sich,

---

[1]) Berka, 1909 u. 1911 a und b; Literatur bei Arnold, 1905 u. 1910.
[2]) J. Arnold, 1900, 1901, 1902, 1903, 1904.

wie Sudanpräparate lehrten, verschieden, indem die einen gefärbt, die anderen ungefärbt sich darstellten, und zwar in der gleichen Zelle.

Um dem Einwande zu begegnen, daß nur in den Holunderplättchen enthaltene eosinophile Zellen Fett umsetzen, will ich erwähnen, daß in der hinteren serösen Platte des Rückenlymphsackes, welche sich von unten her leicht abziehen läßt, bei solchen Versuchen gleichfalls zahlreiche eosinophile Zellen, deren Granula Fett enthalten, getroffen werden. Auch in den verschiedenen Organen, im Darm, in den Nieren, in der Leber, Milz und im Knochenmark, sowie im Blut, trifft man bei derartigen Versuchen sowie bei Fettfütterung solche Formen.

Was ihr sonstiges Vorkommen anbelangt, so hat schon R. Heidenhain berichtet, daß in der subglandulären Schichte des Darmes grobgranulierte Zellen, deren Granula mit Osmium sich schwärzen, gelegen sind. Da er wahrnahm, daß sie sich auch rot färben, trug er Bedenken, auf einen Fettgehalt derselben zu schließen. Auch andere haben eine Bräunung der eosinophilen Granula durch Osmium beobachtet, welche sie gleichfalls nicht auf einen Fettgehalt bezogen, weil nach der Extraktion der Granula mit fettlösenden Substanzen dieselben nicht verschwanden. Bei dieser Überlegung ging man von der irrigen Voraussetzung aus, daß die Granula nur aus Fett zusammengesetzte Körner seien. Dieses Verhalten der eosinophilen Granula wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß wir es mit fettführenden Strukturbestandteilen zu tun haben. Außer im Darm kommen fettführende eosinophile Granula auch in der Colostrumdrüse sowie unter gewissen Verhältnissen auch in anderen Organen vor (s. o.).

Aus den mitgeteilten Tatsachen darf gefolgert werden, daß die Granula der eosinophilen Zellen unter bestimmten Bedingungen imstande sind, Fett umzusetzen und zu speichern.

Lipoide. Bezüglich dieser ist zu erwähnen, daß sie durch die Granula der eosinophilen Zellen umgesetzt und gespeichert werden können (Cesaris-Demel[1]), Ciaccio[2]) u. A.); allerdings wird bezweifelt, daß diese Vorgänge häufig seien. Wahrscheinlich sind aber lipoide Substanzen an dem Aufbau der eosinophilen Granula und mancher Fäden beteiligt. Ich glaube darauf aus meinen Befunden an mit Osmium behandelten frischen Objekten schließen zu dürfen, da an solchen die Granula und manche Fäden eine grauschwarze Tinktion der parasomatischen Substanz darbieten. Vielleicht ist die besonders ausgiebige Oxydasereaktion der eosinophilen Granula auf diese Anordnung zu beziehen. Es wäre dann noch daran zu erinnern, daß möglicherweise bei degenerativen Prozessen lipoide Substanzen vielleicht mittels vitaler Autolyse frei werden.

---

[1]) Césaris-Demel, 1909 u. 1912.
[2]) Ciaccio, 1909 a und b, 1911 a und b u. 1912.

Ich muß noch der Befunde Hammars[1]) bei der Untersuchung der Eosinophilen mit Brillantkresylblau (Vitalfärbung) gedenken. Die eosinophilen Granula nehmen eine blaßrote Färbung an. Bei näherer Prüfung erhielt Hammar den Eindruck, als ob die Körnchen aus zwei verschiedenen Komponenten zusammengesetzt seien: einer zentralen Hauptmasse, die ungefärbt geblieben ist und einer ganz dünnen Oberflächenschichte (lipoider Beschaffenheit?), welche die Farbe an sich gebunden hat. Er vermutet, daß der zentrale ungefärbte Teil am konservierten Material Eosinophilie zeigt. Bezüglich der ersteren Annahme verweist er auf Dietrich und Pappenheim. Zuweilen hat er auch mit Sudan sich färbende Fetttröpfchen feststellen können. Beim Aufbewahren in lebendem Zustande treten Purpurgranula auf, die sich mit der Zeit vermehren. Wenn Hammar das Vorkommen einer granulären Fettsynthese in den eosinophilen Zellen in Abrede stellt, so hat er übersehen, daß meine Versuchsbedingungen (Fettfütterung) ganz andere waren, als die Verhältnisse, unter denen er seine Beobachtungen angestellt hat. Weshalb der Befund von freien Fettkörnchen und -tröpfchen in dieser Hinsicht nicht beweisend ist, wurde oben ausführlich erörtert.

Zusammenfassung. Die Granula der eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen vermögen Fette und Lipoide umzusetzen. Die letzteren sind sehr wahrscheinlich auch an dem Aufbau dieser Zellen beteiligt.

Eisen- und Hämoglobinpigment in eosinophilen Zellen.

Exogene Siderosis. Um mich über die unmittelbare Einwirkung des Eisens auf die Gewebe, die eosinophilen Zellen insbesondere, zu unterrichten, brachte ich nicht nur lösliche, sondern auch unlösliche Eisenverbindungen in Staub- und Stäbchenform in die Lymphsäcke der Frösche ein. Außerdem wiederholte ich die schon früher angestellten Versuche, bei welchen feiner Eisendraht durch ein Bohrloch in das Knochenmark von Kaninchen eingeführt worden und verschieden lange daselbst liegen geblieben war. Die Objekte wurden teils frisch, teils nach der Konservierung in Formol und Alkohol untersucht. Die Eisenreaktionen waren die üblichen.

1. Einführung von Ferrum tartaricum oxydatum in Substanz in den Froschlymphsack[1]). Mit diesem bestäubte Holunderplättchen wurden in die Lymphsäcke eingeschoben, blieben in diesen verschieden lange liegen; die Untersuchung erfolgte nach den angegebenen Methoden. — Schon nach wenigen Stunden reagieren die in die Holundermaschen eingewanderten Zellen auf Eisen; es muß also eine Lösung dieses eingetreten sein. Nach einiger Zeit verschwinden die festen

[1]) Hammar, 1912; daselbst Literatur.
[2]) J. Arnold, 1900 f und g, 1907 a.

Partikelchen; aber auch wenn sie vollständig resorbiert zu sein scheinen, ist noch eine zunehmende Umsetzung des Eisens durch die Zellen wahrzunehmen, die somit auf die Einwirkung der eingeführten Eisensalze als solche nicht mehr bezogen werden kann. Ich weiß dieses Verhalten nur so zu deuten, daß die sich lösenden Eisenbestandteile feste Verbindungen eingehen, welche dann später wieder gelöst werden. In dieser Vermutung sehe ich mich noch dadurch bestärkt, daß in der Tat auf Eisen reagierende Fällungen nachzuweisen sind: wahrscheinlich kommen aber außerdem noch solche vor, welche eine Reaktion nicht geben.

Die eosinophilen Zellen, welche in den Plättchen in sehr großer Zahl vorhanden sind und bei der nachträglichen Färbung mit Eosin-Glyzerin mehr oder weniger deutlich hervortreten, enthalten neben roten blaue Granula von der gleichen Form und Anordnung. In manchen treten die rot tingierten Körner den blauen gegenüber zurück. Waren nur rote Granula vorhanden, so bieten auch sie in bezug auf Zahl, Größe und Intensität der Färbung einen größeren Wechsel als unter anderen Bedingungen dar. Außerdem kommen Zellen vor, deren Granula kleiner und weniger durch Eosin tingiert waren und mit den sog. „hypeosinophilen übereinstimmten. Ob die Unterscheidung einer solchen Form (Grünwald) gerechtfertigt ist, will mir mit Rücksicht auf die Einwürfe Bettmann's fraglich scheinen.

2. Einführung von Eisenstaub und Eisenstäbchen in die Lymphsäcke[1]). Schon nach vier Tagen finden sich in den Holunderplättchen, welche mit Ferrum hydrogenio reductum bestäubt worden waren, auf Eisen reagierende eingewanderte Zellen (Taf. IV Fig. 136). Nach Wochen und Monaten war ein mehr oder weniger großer Teil des Eisenstaubes verschwunden. Bezüglich der Möglichkeit, daß das eingeführte Eisen gelöst und resorbiert wurde, kann somit kein Zweifel bestehen. Es fragt sich nur, in welcher Form dies geschieht. Leber, Bunge und E. v. Hippel[2]) sind der Meinung, daß das Eisen durch kohlensaures in doppeltkohlensaures Salz umgewandelt, aber bald wieder als Eisenoxydhydrat in Körnchenform abgeschieden wird, wobei es sich auch wohl mit den vorhandenen Eiweißkörpern verbinde. Samuelsohn nimmt an, daß feine unlösliche Rostpartikelchen, die sich um den Fremdkörper bilden, durch den Flüssigkeitsstrom verschleppt werden. Aussen stellt sich vor, das Eisen gehe teils leicht-, teils schwerlösliche Verbindungen mit den Eiweißkörpern ein. Über die Form, in welcher das Eisen gelöst wird, ist somit eine Einigung bis jetzt nicht erzielt. Dagegen stimmen die meisten Autoren darin überein, daß eine Lösung von Eisen unter solchen Verhältnissen stattfindet. E. v. Hippel hebt

[1]) J. Arnold, 1900 f und g u. 1910.

[2]) v. Hippel, Über Siderosis bulbi, Arch. f. Ophthalm., Bd. 40, daselbst Literatur.

hervor, daß bei Siderosis bulbi das am Orte des Fremdkörpers gelöste Eisen in die Umgebung diffundiere, von ganz bestimmten Zellgruppen, die eine spezifische Affinität für das Eisen besitzen, fixiert werde und mit einer Substanz im Plasma der Zelle eine unlösliche Verbindung eingehe. Neben dieser Art der Umsetzung spiele die Verschleppung vom Ort des Fremdkörpers durch Leukocyten nur eine untergeordnete Rolle. — Nach den Erfahrungen, welche wir den Fortschritten der Kolloidchemie verdanken, darf angenommen werden, daß mit kolloidalen Zuständen des Eisens bei diesen Vorgängen in erster Linie zu rechnen ist. Ich machte schon damals auf die Beobachtung Ziegmundi's aufmerksam, derzufolge das Mycelium von Schimmelpilzen bei Züchtung unter Zusatz von kolloidalen Goldlösungen sich färbt.

Die eosinophilen Zellen zeigten das gleiche Verhalten wie bei den zuerst geschilderten Versuchen bei der Einführung von feinen Eisenstäbchen, Eisendraht, Nadeln u. dgl., welche 4—12 Wochen oder länger liegen blieben.

3. Einführung von Eisendraht in das Knochenmark des Kaninchens[1]). Wie bei meinen früheren Versuchen verfuhr ich auch dieses Mal in der Weise, daß ich die gemeinsame Strecksehne zur Seite schob und das Femur von seiner unteren Gelenkfläche anbohrte (Taf. IV Fig. 138 u. 139). Durch das feine Bohrloch wurde dann ein dünner Eisendraht so eingeführt, daß sein unteres Ende nicht vorstand, und das erstere mit Wachs verschlossen werden konnte. Nachdem die Manipulation beendet war, reponierte ich die Sehne und vernähte die Kapsel- und Hautwunde. Nach Ablauf von 1—4 Monaten wurden die Tiere getötet, der Draht vorsichtig herausgezogen, der Oberschenkel in kleine Stücke zersägt und die mittels Glasstabes herausgehobenen Markzylinder in Formol und Alkohol konserviert.

An solchen Objekten enthalten die Zellen mit eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula vereinzelte oder zahlreiche blaue Körner. Bald überwiegen die einen, bald die anderen Granulaarten. Sehr häufig kommen Zellen vor, welche nur blaue, aber in jeder Hinsicht mit den eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula übereinstimmende Körner führen (Taf. IV Fig. 136). Bei denjenigen Zellen, welche nur eosinophile oder pseudoeosinophile Granula enthalten, zeigen diese betreffs Zahl, Größe und Lagerung sehr große Verschiedenheiten. Die gleiche Erscheinung wiederholt sich bei den blau granulierten Zellen, indem man bald nur kleinere oder solche neben größeren oder letztere in der Überzahl trifft. Kommen gleichzeitig in einer Zelle blaue Körner und rote Granula vor, so sind häufig auch die letzteren in ihrer Form und Größe wechselnd. Zuweilen erhält man den Eindruck, als ob die eosinophilen Granula wie die blauen Körner eine Quellung erfahren hätten und untereinander konfluiert seien. Da diese

[1]) J. Arnold, 1900.

größeren blauen Kugeln leicht zur Verwechslung mit Kernen Veranlassung geben, will ich betonen, daß ich an den meisten sideroferen Zellformen die Kerne als durch Alaunkarmin rot gefärbte Gebilde, welche eine Eisenreaktion gewöhnlich nicht darboten, wahrnehmen konnte.

Ich muß noch hervorheben, daß die sideroferen Zellen nicht nur in der Umgebung des eingeführten Eisendrahtes, sondern auch in größerer Entfernung von diesem vorkommen. Hat der Draht längere Zeit im Knochenmark gelegen, so bildet sich um denselben eine bindegewebige Kapsel, die die verschiedensten blaue Körnchen führenden Zellformen enthält (Taf. IV Fig. 138).

Endogene (hämatogene) Siderosis und Pigmentbildung[1]). Der Erörterung der Frage, ob und in welchen Formen Hämoglobin durch die eosinophilen bzw. pseudoeosinophilen Zellen umgesetzt wird und ob Beziehungen zwischen diesen Vorgängen und der Genese dieser Granulaformen bestehen, muß ich eine kurze Schilderung der Zerfallserscheinungen an den Erythrocyten und der Befreiung des Hämoglobins aus diesen vorausschicken. In Gemeinschaft mit Franz Müller hatte ich diese Prozesse bei der intra- und extravaskulären Gerinnung eingehend untersucht und kam zur Aufstellung folgender Hauptformen[2]).

1. Die Erythrocytolyse. Damit soll der Austritt des Hämoglobins in gelöster Form bezeichnet werden, welcher manchmal nach vorausgegangener Vergrößerung der roten Blutkörper eine Volumensabnahme dieser und schließlich die Bildung von Blutkörperchenschatten, Mikrocyten u. dgl. zur Folge hat. Die dabei auftretenden Veränderungen der Gestalt und Farbenreaktion sind allgemein bekannt; es sei deshalb nur hervorgehoben, daß diese, auch wenn die Blutkörper wie in unseren Versuchen zur gleichen Zeit die Blutbahn verlassen haben, sehr große Differenzen darbieten, welche eine ungleiche Resistenz derselben anzeigen. Um nur ein Beispiel anzuführen, färbt sich an Müller-Sublimatpräparaten durch Triacid ein Teil der Blutkörper in hellerem, ein anderer in dunklerem Orangeton, während wiederum andere Erythrocyten mehr oder weniger intensiv durch Fuchsin tingiert erscheinen. Eine Folge der Differenzierung kann dieses Verhalten deshalb nicht sein, weil solche Verschiedenheiten an den gleichen Objekten und an benachbarten Gebilden beobachtet werden. Bezüglich der Struktur der roten Blutkörper will ich nur erwähnen, daß ich auch bei diesen Versuchen häufig eine ganz feine und dichte Granulierung an diesen beobachten konnte. Eine Täuschung durch feine und kurze Fortsätze, wie sie unter solchen Verhältnissen an den Erythrocyten vorkommen, konnte mit Rücksicht auf die glatte Konturierung ausgeschlossen werden. Bezüglich der Einzel-

[1]) J. Arnold, 1907 a.
[2]) Virchow's Archiv 145, 150 u. 157.

heiten verweise ich auf die früheren Beschreibungen und die diesen beigegebenen Abbildungen.

2. Die Erythrorrhexis. Damit bezeichnete ich sowohl den Austritt kleinster runder glänzender Körner als auch die Abschnürung kleinerer und größerer Teilchen. Die Gestalt dieser ist bald eine rundliche, bald eine eckige oder verzweigte, ihre Struktur homogen oder körnig; neben deutlich gefärbten kommen ungefärbte Gebilde in wechselnder Zahl vor. Es haben diese Verhältnisse seinerzeit eine so eingehende Beschreibung gefunden, daß weitere Ausführungen kaum erforderlich sind, um so weniger, als neuerdings Weidenreich [1]) eine sehr genaue Darstellung geliefert hat. Die Beobachtung von Stschastny [2]) zufolge scheinen bei der Autolyse ganz ähnliche Veränderungen der roten Blutkörper zu erfolgen; insbesondere wird des Auftretens und Austretens von Körnchen an den Erythrocyten Erwähnung getan.

3. Erythrocytoschisis; dies sind Vorgänge, bei welchen die roten Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in nahezu gleichgroße Gebilde zerfallen. Die Durchschnürung erfolgt zwischen den einzelnen Erhebungen, welche zuvor an den roten Blutkörpern sich ausgebildet haben. Die Teilungsprodukte stellen sich als zuerst glänzende und deutlich rot gefärbte, später mehr als blasse gekörnte, zuweilen verzweigte Gebilde dar. Mit Eisenhämatoxylin-Eosin läßt sich in ihnen in gewissen Phasen ein dunkel gefärbtes körniges Körperchen nachweisen, während die Peripherie deutlich rot gefärbt ist. Später können diese sowie die unter 2 beschriebenen Abschnürungsprodukte körnig zerfallen und in eine körnige Masse umgewandelt werden.

Alle diese Formen, welche, wie oben erwähnt, bei der Gerinnung und Thrombenbildung eine Rolle spielen, habe ich auch bei Versuchen über Pigmentbildung, bei welchen Blutungen im Unterhautzellgewebe erzeugt wurden, wieder gefunden. Ich will noch hervorheben, daß die aus dem Zerfall von Erythrocyten hervorgegangenen Körner und Körnermassen, Stäubchen und Plättchen sowie die kleineren und größeren, zum Teil mit Hämoglobin gefärbten, zum Teil ungefärbten Fragmente im Gewebe öfters in Form von Zügen und netzförmigen Strängen, offenbar ihrer Verbreitung in den Saftbahnen entsprechend, angeordnet waren; stellenweise kam es zu einer vollständigen Füllung der Saftbahnen mit solchem Material.

Entstehung der eosinophilen Granula [3]). Die geschilderten Metamorphosen der roten Blutkörper sind zu dieser in Beziehung gebracht worden. Die eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula sollen aus einer unmittelbaren Umwandlung von Trümmern roter Blutkörper

---

[1]) Weidenreich, 1911.
[2]) Stschastny, 1906.
[3]) J. Arnold, 1907.

hervorgehen. Zugunsten dieser Anschauung wird das gleiche färberische Verhalten der Trümmer einerseits, der Granula andererseits geltend gemacht sowie der von manchen Seiten berichtete Gehalt der eosinophilen Granula an Eisen (Przewosky, Loewit, Freiberg, Barker, Sacharow, Bogdanow, Macallum u. A.). Nachdem schon Hoyer hervorgehoben, daß die eosinophilen Zellen als Leukocyten, welche rote Blutkörper in sich aufgenommen haben, aufzufassen seien, äußerten sich auch andere in einem ähnlichen Sinne (Sacharow, Freiberg, Tettenhammer, Harmsen, Whartin, Lewis, Zetschmann, Weidenreich, Stschastny) oder zogen wenigstens eine Beziehung zwischen Umsetzung von Hämoglobin und Bildung eosinophiler Granula, namentlich mit Rücksicht auf das häufige Vorkommen solcher Zellformen bei Hämorrhagien in Betracht. Man vergleiche die ausführlichen Literaturangaben bei Stschastny. Von anderer Seite wird nicht nur der Hämoglobingehalt, sondern auch die Bedeutung der in Rede stehenden Vorgänge für die Bildung eosinophiler Granula in Abrede gestellt. Die Anschauungen von Ehrlich über die Genese und Bedeutung der eosinophilen Zellen sind allgemein bekannt.

Die direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in eosinophile Granula ist besonders eingehend von Weidenreich [1]) geschildert worden. Er beschreibt nach Befunden an Blutlymphdrüsen den Zerfall der roten Blutkörper in kleinere Bruchstücke und granulaartige Gebilde, welche eine besondere Affinität zu allen Hämoglobin tingierenden Farbstoffen darbieten. Ein großer Teil dieser werden dann von Leukocyten aufgenommen und auf diese Weise soll es zur Bildung eosinophiler Zellen kommen. Da in den blutbildenden Organen jeder Zeit ein Zerfall von roten Blutkörpern stattfinde, sei zu der Bildung eosinophiler Zellen reichlich Gelegenheit geboten; doch will Weidenreich die Entstehung im Blute keineswegs von der Hand weisen, auch in anderen Geweben sollen nach diesem Typus eosinophile Zellen gebildet werden. Ich will auf die Kontroverse zwischen Ehrlich, Ascoli, Wolff, Pappenheim u. A. einerseits, Weidenreich andererseits nicht eingehen; es sei nur hervorgehoben, daß der letztere das Vorkommen eosinophiler Zellen bei niederen Tieren ohne rote Blutkörperchen und Hämoglobinplasma sowie an Stellen, an welchen eine Hämorrhagie nicht stattgefunden hat, betont. Diese an Blutlymphdrüsen erhobenen Befunde wurden von Lewis, Woltmann, Sabin und Gütig bestätigt.

Sehr eingehende experimentelle Untersuchungen hat Stschastny [1]) über die Genese der Eosinophilen angestellt. Er erwähnt zunächst, daß das normale „Exsudat“ der Bauchhöhle der Meerschweinchen ausschließlich große uninukleäre Leukocyten und echte Eosinophile enthalte, multinukleäre Zellen seien selten oder fehlen ganz. Nach Injektion in-

[1]) Weidenreich, l. c.; daselbst Literatur.
[2]) Stschastny, l. c.; daselbst Literatur.

differenter sterilisierter Lösungen kam es schon nach 16—24 Stunden zu einem Auftreten zahlreicher Zellen mit polymorphen Kernen und pseudoeosinophilen Granula; die echten eosinophilen nehmen nicht zu, sondern manchmal ab. Nach 3mal 24 Stunden zerfallen die pseudoeosinophilen Zellen oder wandern ab; es bleiben nur Makrophagen und eosinophile Zellen, welche nur selten Veränderungen darbieten, zurück. Nach der Injektion von fremdartigem Blut (Gänseerythrocyten) entwickeln sich im Plasma der uninukleären Leukocyten in Essigsäure lösliche acidophile Granula, welche im Zusammenhang mit den in den Zelleibern eingeschlossenen und sich dort verändernden Gänseerythrocyten stehen. Die Körnchen verschwinden allmählich aus den Makrophagen, die sie wahrscheinlich ausstoßen. Die Eosinophilen des Peritoneums, welche sich nach der ersten Einspritzung weder qualitativ noch quantitativ veränderten, nahmen nach der vierten oder fünften Einspritzung von Gänseerythrocyten stark an Zahl zu; unter ihnen fallen etwas anders gestaltete Formen auf, die eine spärliche Körnelung und einen einzigen kleinen Kern haben. Einen Übergang der Pseudoeosinophilen in echte Eosinophile hat Stschastny niemals unmittelbar beobachtet; er glaubt aber auf ihn aus der Tatsache schließen zu dürfen, daß die Zahl der Eosinophilen proportional dem Verschwinden der pseudoeosinophilen Granula wächst, sowie daraus, daß multinukleäre Übergangsformen der Eosinophilen mit spärlichen Granulationen getroffen werden. Er nimmt eine Reifung der pseudoeosinophilen zu eosinophilen Granula an. Vielleicht entstehen die Eosinophilen mit spärlicher Körnelung durch Aufnahme frei gewordener eosinophiler Granula. Ähnliche Resultate ergaben sich bei der Injektion kernloser verschiedenartiger und gleichartiger Erythrocyten. — Während nach Weidenreich's Anschauung die eosinophilen Granula aus einer direkten Metamorphose von phagocytär aufgenommenen Blutkörperchen hervorgehen, sollen diese nach der Auffassung von Stschastny erst in pseudoeosinophile und später erst durch Reifung in eosinophile umgewandelt werden. Goldzieher[1]) wiederholte die Versuche Stschastny's und bestätigte deren Ergebnis. In einer anderen Versuchsreihe immunisierte er Meerschweinchen mit Tauben- und Kaninchenblut und injizierte ihnen intraperitoneal eine Erythrocytenaufschwemmung; von Zeit zu Zeit wurde das intraperitoneale Exsudat durch Punktion entleert und untersucht. Es fanden sich in den ersten Tagen lymphocytoide Zellen, später Leukocyten und pseudoeosinophile Zellen. Schon nach 2 Stunden traten oxyphile Zellen auf, daneben Zellen, welche Erythrocyten oder Trümmer solcher enthielten. Diese nahmen in dem gleichen Maße an Zahl ab in welchem die oxyphilen Zellen zunahmen. Eine Vermehrung oxyphiler Zellen im Blut war nicht nachzuweisen. Auch die Zunahme oxyphiler,

[1]) Goldzieher, 1912.

Zellen bei parasitären Erkrankungen wird auf den Zerfall roter Blutkörper zurückgeführt. Goldzieher schließt aus seinen Versuchen, daß die oxyphilen Granula aus dem Hämoglobin zerfallender roter Blutkörperchen hervorgehen. Auch Bodertscher [1]) stimmt im großen und ganzen der Anschauung Weidenreich's bei.

An Widersprüchen gegen diese hat es, wie erwähnt, nicht gefehlt (Ascoli, Wolff, Pappenheim). Auch Staeubli [2]), Kaemmerer [3]) und E. Meyer gelangten bei ihren Untersuchungen zu abweichenden Vorstellungen. Die letzgenannten Forscher fütterten weiße Blutkörper in vitro mit Hämoglobin ohne eine Bildung von eosinophilen Zellen zu erzielen. Naegeli hat in der neusten Auflage seines Werkes das Für und Wider ausführlich erörtert und mit Recht das Verhalten der eosinophilen Zellen bei der Oxydase- und Peroxydasereaktion in dieser Hinsicht verwertet. Spuler und Schittenhelm [4]) bezweifeln gleichfalls die einfache Umbildung der phagocytär aufgenommenen Erythrocytentrümmer in eosinophile Granula, Sternberg [5]) leugnet die lokale Entstehung der eosinophilen Zellen. Er hat bei seinen Versuchen eine gleichzeitige Bluteosinophilie beobachtet. Weidenreich spricht den Versuchen von Kaemmerer und E. Meyer jegliche Beweiskraft ab, desgleichen den auch von anderen Seiten gegen seine Vorstellungen erhobenen Einwänden. In seiner Monographie über weiße Blutkörper äußert er sich über die Entstehung der eosinophilen Granula mit folgenden Worten: „Nach dieser Vorstellung wären also die eosinophilen Granula der Leukocyten im wesentlichen von außen aufgenommene Körnchen, die ihrerseits kleinste Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen mit vielleicht allen Bestandteilen derselben darstellen. Daneben gibt es aber noch eine zweite Möglichkeit der Bildung, die allerdings seltener zu sein scheint; danach werden von den Zellen des lymphoiden Gewebes Erythrocyten aufgenommen (mehr als eines oder zwei wurden in diesen Fällen von mir nicht gesehen), die denselben granulären Zerfall im Protoplasma erleiden oder aber ausgelaugt werden. Ob endlich noch eine dritte Möglichkeit vorkommt, nämlich die, daß die Erythrocyten ihr Hämoglobin in Lösung geben, dieses dann irgendwie in die Leukocyten eindringt und dort unter der Mitwirkung der Zelle selbst zu Granula verarbeitet wird, läßt sich nicht sagen; jedenfalls habe ich bisher keine Bilder zu Gesicht bekommen, die eine derartige Deutung zugelassen hätten."

Auf Grund der berichteten Tatsachen, namentlich mit Rücksicht auf den Zusammenhang der eosinophilen Granula mit Fäden des Plasmas,

---

[1]) Bodertscher, 1913, Fol. Hämatol. Bd. XV.
[2]) Staeubli, 1905, vgl. Weidenreich, 1911.
[3]) Kaemmerer u. Meyer, 1909 desgl.
[4]) Spuler u. Schittenhelm, 1912.
[5]) Sternberg, 1914.

sowie ihre Befähigung Stoffe (Fett, Eisen, Pigment) umzusetzen kam ich zu dem Ergebnis, daß die eosinophilen Granula wie die Granula anderer Blut- und Körperzellen mit bedeutungsvollen Funktionen betraute Strukturbestandteile seien. Wenn sie Hämoglobin enthalten, so ist dies die Folge eines Assimilationsvorganges, bei welchem die präexistenten Granula das Hämoglobin umsetzen; mag dieses in gelöster oder korpuskulärer Form (Erythrocytentrümmer) von den Zellen aufgenommen worden sein. Dagegen bleibt es fraglich, ob das Hämoglobin konstant an dem Aufbau der eosinophilen Granula beteiligt ist; von vielen wird das bekanntlich in Abrede gestellt, so neuerdings namentlich von Petry. — Diese Anschauungen habe ich zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Gelegenheiten vertreten. Obgleich die Frage der Entstehung und der Bedeutung der eosinophilen Granula vielfache Erörterung erfuhr, ist der von mir geltend gemachten Vorstellung weder eine Bestätigung noch eine Widerlegung zuteil geworden. Vielleicht zeigt die von Weidenreich zugegebene Möglichkeit, daß das Hämoglobin der phagocytär aufgenommenen roten Blutkörper und Erythrocytentrümmer unter der Mitwirkung des Plasmas granulär umgesetzt wird, einen Wandel der Anschauungen an. In seiner oben zitierten Arbeit hat Marwedel sehr eingehend die Pigmentbildung in eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen geschildert.

Es ist noch nachzutragen, daß J. W. Miller [1]) gleichfalls die Entstehung eosinophiler Granula aus der Umwandlung von Erythrocytentrümmern ablehnt.

Den von Miller bezüglich der Fähigkeit der eosinophilen Granula zur Pigmentbildung geäußerten Bedenken kann ich nicht beipflichten. Es ist allerdings richtig, daß derartige Vorgänge an den eosinophilen Granula selten sind. Bei meinen Versuchen über Pigmentbildung habe ich aber wiederholt an zweifellos eosinophilen Zellen eine solche wahrgenommen (Taf. IV Fig. 141).

Zusammenfassung. Die Granula der eosinophilen und pseudoeosinophilen Zellen vermögen Hämoglobin umzusetzen, sei es in gelöster oder in korpuskulärer Form in diese eingetreten. Eine Umwandlung von Erythrocytentrümmern in Granula findet nicht statt; es ist eine solche Vorstellung namentlich mit Rücksicht auf die Beziehung dieser zu Fäden und Strukturbestandteilen nicht sachentsprechend.

Ob Hämoglobin an dem Aufbau dieser Zellformen beteiligt ist, muß vorerst als fraglich bezeichnet, dagegen kann eine granuläre Umwandlung von Hämoglobin in Hämosiderin und Pigment nachgewiesen werden.

---

[1]) J. W Miller, Gegen die Hämoglobinnatur der eosinophilen Zellen. Zentralbl. f. allg. Patholog. Bd. 25 Nr. 5.

Leukocyten mit polymorphen Kernen.

Die lebenden und überlebenden Zellen[1]). Bei der Isolierung der Zellen mittels Jodkali- bzw. Osmiumgemischen sieht man netzförmig angeordnete Fäden im Kern, welche sich z. T. an die Kernwand ansetzen und feinere sowie gröbere Körner enthalten. Nach einiger Zeit treten einzelne Fäden und Körner im Plasma auf, die immer zahlreicher werden, sich voneinander entfernen und am Rand der Zellen sich abzulösen beginnen. Später erfolgt eine Befreiung ganzer Systeme von Fäden, Fadenkörnern und Stäbchen von verschiedener Länge und Dicke. Verbindungen fädiger Art haben in verschiedenen Richtungen stattgefunden; auf diese Weise kommt es dann zu Netzbildungen. Ein Ausziehen der Fäden und schließlich eine Lösung der Fäden bei zu starker Einwirkung der Jodkalilösungen trifft man auch bei diesen Formen vor. Die Plasmosomen haben eine rundliche, eiförmige oder stäbchenartige Gestalt. Innenkörper (Endosomatien) lassen sich nur bei den größeren Körnern erkennen; ihre Größe und Lichtbrechung wechseln nicht nur an verschiedenen Zellen, sondern auch an verschiedenen Stellen der gleichen Zelle. Große und kleine, stark und schwach lichtbrechende Körner wechseln miteinander ab. Wie erwähnt, treten bei vielen Plasmosomen von zwei und mehr Seiten fädige Fortsätze ab, durch welche die ersteren untereinander und zwar in verschiedenen Richtungen Verbindungen eingehen. Sie erscheinen dann als durch fädige oder stäbchenförmige Bindeglieder vereinigte Gebilde oder aber es findet eine Verschmelzung der Art statt, daß man die einzelnen Plasmosomen nicht mehr unterscheiden kann; auf diese Weise entsteht das Bild von länglichen Stäbchen und Fäden. Zuweilen nehmen die in den Plasmosomen enthaltenen Innenkörper an Umfang so zu, daß die Außenschichte (parasomatische Substanz) verschwindet und die Innenkörper kettenartig aneinandergereiht erscheinen. Die geschilderten Verbindungen erfolgen in den verschiedensten Richtungen und es entstehen so die Bilder von Maschen, die man an verschiedenen Stellen der gleichen Zelle findet, so daß an diesen bald eine fädige, bald eine maschige oder spongiöse Architektur zum Ausdruck kommt. Zuweilen hatte ich den Eindruck, als ob diese Systeme von Fadenkörnern sich durchquerten und so eine gerüst- oder gitterartige Anordnung annehmen können. Die eben hervorgehobenen Verschiedenheiten der Architektur kann man namentlich an solchen Zellen wahrnehmen, bei denen die Lösung der Formelemente erst beginnt. Die Zwischenräume zwischen den Systemen vereinigter Fadenkörner sind meistens sehr eng und mit einer homogenen, vermutlich flüssigen oder zähweichen Substanz ausgefüllt; sie ist nur an denjenigen Stellen zu finden, an welchen noch zusam-

[1]) J. Arnold, 1898.

menhängende Plasmosomensysteme vorhanden sind. Fertigt man von solchen Objekten Trockenpräparate an und färbt sie mit wässerigen Fuchsinlösungen, dann treten die Innenkörper sehr scharf hervor und heben sich bald mehr bald weniger deutlich gegen die Umgebung ab; manche Körner werden durch Osmium geschwärzt. Ob die Innenkörper gleichartig gebaut oder ob Zentrum und Peripherie verschieden beschaffen sind, darüber kann man nur Vermutungen hegen. Ich will in dieser Hinsicht nur bemerken, daß das Zentrum häufig eine andere Lichtbrechung darbietet wie die Peripherie, so namentlich an Trockenpräparaten, welche in dickem Kanadabalsam eingebettet wurden; manchmal stellen sich die Körner mehr als Ringe dar. Daraus weitere Schlüsse zu ziehen, wäre verfrüht; immerhin sind meines Erachtens diese Tatsachen einer Berücksichtigung wert. Bei der Verwendung von Osmiumgemischen bieten viele Granula und Fäden eine graue bis grauschwarze Färbung dar.

Intravitale und supravitale Granulafärbung[1]). Indem ich bezüglich der Technik auf den vorigen Abschnitt verweise, will ich zunächst erwähnen, daß außer Neutralrot und Methylenblau, Säurefuchsin Rubin, Bordeaux, Phloxinrot, Eosin, Nigrosin, Jodgrün, Methylgrün, Safranin, Bismarckbraun und Cyanin in Anwendung kamen. Die nachfolgenden Mitteilungen beziehen sich ausschließlich auf die beiden erstgenannten Farbstoffe. Betreffs der anderen will ich nur erwähnen, daß bei längerer Einwirkung von Eosin und Fuchsin in vielen Leukocyten feine Granula zum Vorschein kommen. Durch Biondi's Dreifarbengemisch werden feine Granula violett gefärbt.

Bei Bestäubung der Holunderplättchen mit Neutralrot oder Methylenblau finden sich in diesen Leukocytenformen bald spärliche, bald zahlreichere, kleinere und größere, verschieden intensiv gefärbte Granula, sowie tropfenartige Gebilde. Neben runden Formen trifft man eckige und stäbchenförmige; letztere dürfen nicht mit Kristallen verwechselt werden, welche zuweilen in dem Innern der Zellen sich bilden. Auch die Verteilung der Granula ist eine verschiedene. Oft sind es die perinukleären Zonen, in welchen die gefärbten Granula zuerst auftreten, andere Male zeigen sich diese gleichmäßig oder ungleichmäßig, anscheinend ohne jede Gesetzmäßigkeit, über den Zellkörper verteilt. Im Anfang sind die Granula distinkt gefärbt; bei längerer Versuchsdauer beginnen auch die Zwischenglieder sich zu tingieren; es kommen so gefärbte Fäden vereinzelt oder in netzförmiger Anordnung zum Vorschein (Taf. IV Fig. 128).

Die Zellen, welche gefärbte Granula führen, vermögen sich lebhaft zu bewegen; man kann an ihnen die verschiedenartigsten Form- und Ortsveränderungen wahrnehmen; Aktivitätserscheinungen, welche erst

---

[1]) J. Arnold, 1899, 1900 u. 1913.

nach längerer Zeit und bei beginnendem Zerfall der Zellen verschwinden. Die Ausläufer werden eingezogen oder abgeschnürt; es treten tropfenförmige hyaline, seltener körnige Gebilde an der Oberfläche der Zellen auf; zuweilen konnte ich gefärbte Granula an den abgeschnürten Partikelchen oder den Austritt gefärbter Körner wahrnehmen. Außer diesen amöboiden trifft man an den Zellen tanzende oder manchmal mehr strömende Bewegungen der gefärbten und nichtgefärbten Körner; allerdings, wie mir schien, immer erst dann, wenn es zu Veränderungen in den Zellen, insbesondere zu einem Verschwinden, vielleicht einer Lösung der Zwischenglieder, gekommen war. Das Studium dieser Zerfallserscheinungen, als solche sind sie wohl aufzufassen, ist sehr interessant. Nicht selten kann man gerade an solchen Zellen von der Lagerung der Granula und dem Übergang gefärbter in nichtgefärbte, größerer in kleinere und kleinste Körner sich überzeugen. Zu diesem Behufe empfiehlt es sich auch, die Plättchen kurze Zeit in Jodkalilösung oder Osmiumgemische zu legen, die gefärbten und ungefärbten Körner treten dann deutlicher hervor. Auch an Abklatschpräparaten lassen sich die Granula und deren Beziehung zu den Fäden demonstrieren. Man streicht zu diesem Behufe die Holunderplättchen, sobald eine genügende Färbung der Granula erzielt ist, auf Deckgläsern ab, trocknet und deckt in Kanadabalsam ein. Ich will nicht versäumen hervorzuheben, daß es nicht gelingt, an getrockneten Abklatschpräparaten von Plättchen, bei denen eine vitale Granulafärbung nicht vorgenommen war, eine nachträgliche Färbung mit diesen Farbstoffen zu erzielen. Ebensowenig gelang eine solche an Präparaten, welche in Müller-Osmium oder Formol konserviert waren.

Die Kerne der Leukocyten färben sich gewöhnlich erst nach längerer Zeit, wenn die amöboiden Bewegungen aufgehört haben. Einige Male habe ich eine frühzeitige Färbung der Kerne beobachtet, welche aber gleichzeitig mit dem Auftreten perinukleärer Granula wieder verschwand. Ob zwischen diesen Vorgängen ein kausaler Zusammenhang besteht oder nicht, wage ich nicht zu entscheiden.

Erwähnen will ich noch, daß man Zellen mit gefärbten Granula auch in Milz und Leber antrifft, wenn etwas größere Farbstoffmengen (Neutralrot oder Methylenblau) in die Lymphsäcke eingeführt wurden (s. o.); auch einzelne, im Blut zirkulierende Leukocyten enthielten Granula. Ob die Zellen mit gefärbten Granula aus den blutbildenden Organen stammen, oder ob die Granulafärbung im kreisenden Blut erfolgt ist, läßt sich nicht entscheiden. Setzt man frischgelassenem Blut ein Tröpfchen Kochsalz-Neutralrotlösung zu, so treten zahlreiche Granula in den Leukocyten und roten Blutkörperchen auf.

Beschickt man Holunderplättchen mit einem Gemenge von Neutralrot und Methylenblau in Substanz, so kommen in den einen Zellen rote,

in den anderen blaue, oder aber rote und blaue, sowie violettgefärbte Granula zum Vorschein.

Um über die Lage von außen aufgenommener körniger Substanzen zu den Granula mich zu unterrichten, versenkte ich mit Tusche imprägnierte Plättchen in den Lymphsack und setzte nach Entfernung derselben aus dem letzteren Neutralrot zu. Zahlreiche Zellen enthielten dann zugleich Tuschekörner und rote Granula. Sehr häufig ließ sich nachweisen, daß die Tuschekörner den gefärbten Granula seitlich anlagen. Manchmal schienen die ersteren in die letzteren eingelagert zu sein; dabei mag es sich um eine Täuschung durch seitlich angelagerte Körner, welche von oben oder unten gesehen wurden, gehandelt haben. Der ganze Vorgang darf wohl im Sinne einer granulären Adsorption gedeutet werden. Andererseits will ich nicht in Abrede stellen, daß Tuschekörner namentlich in größeren Granula oder in Tropfen, welche durch Konfluenz solcher entstanden sind, eingeschlossen werden können.

Aus diesen Versuchen durfte der Schluß gezogen werden, daß die Granula von Zellen, welche nach dem Typus der Phagocytose Tuschekörner aufgenommen haben, sich nachträglich mit Neutralrot färben lassen. So interessant dieses Ergebnis bezüglich der Lagerung der Tuschekörner zu den Granula ist, einen Schluß bezüglich des Einflusses der Fütterung der Zellen mit Neutralrot auf ihre phagocytären Eigenschaften ließen dieselben nicht zu. Ich änderte die Anordnung der Versuche deshalb in der Weise ab, daß ich die Granula zuerst färbte und dann die Plättchen mit Tusche-Aufreibung beschickte. Auch unter diesen Bedingungen erfolgte noch eine Aufnahme von Tuschekörnern seitens der Zellen; es bewahren diese somit auch unter solchen Verhältnissen die Fähigkeit, nicht nur ihre amöboiden Bewegungen auszuführen, sondern auch eine phagocytäre Rolle zu spielen. Diese 1898 von mir angestellten und 1899 mitgeteilten Versuchsergebnisse sind deshalb bedeutungsvoll, weil sie bei der Erörterung der Frage, inwieweit es sich bei der Färbung der Granula unter solchen Verhältnissen um einen vitalen Vorgang handelt, Berücksichtigung beanspruchen dürfen.

Den basischen Farbstoffen ist der Vorwurf gemacht worden, daß sie zur intravitalen Färbung der Leukocytengranula nicht geeignet seien. Bei den Versuchen an der lebenden Zunge, der Froschhaut, der Cornea und dem Mesenterium hatte ich reichliche Gelegenheit, Granulafärbung an den Leukocyten, z. T. unmittelbar unter dem Mikroskope, wahrzunehmen. Aber auch im zirkulierenden Blut trifft man Leukocyten mit gefärbten Granula, wenn man die richtigen Methoden befolgt.

Beim Warmblüter erhielt ich nach Einbringen von Plättchen in das Unterhautzellgewebe ähnliche Befunde. Die Zellen führten neben vereinzelten größeren Formen vorwiegend kleinere Granula. Da die Zellen weniger widerstandsfähig sind und zu raschem Zerfall neigen, so sind die Resultate namentlich bei der Färbung mit Methylenblau weniger

befriedigend. Nach der übereinstimmenden Angabe von Goldmann [1]), Schulemann [2]), Pappenheim [3]), Nakano [4]), Loele [5]) u. A. kann man mit sauren Farbstoffen eine Färbung der Leukocytengranula nicht erzielen. Loele findet dafür darin eine Erklärung, daß, solange die Granula intakt sind, sie den sauren Farbstoff entfärben.

Bei der supravitalen Färbung erhält man mittels der basischen Farbstoffe (Neutralrot und Methylenblau) eine Granulafärbung, welche mit der intravitalen im wesentlichen übereinstimmt. Beim Absterben färben sich die Kerne, aber nicht mehr die Granula.

Oxydasereaktion der polymorphkernigen Leukocyten. Über das Verhalten der polymorphkernigen Leukocyten der Oxydasereaktion gegenüber sind wir durch die Untersuchungen von Winkler, W. H. Schultze, Gierke, Loele, Pappenheim, Nakano, Graeff, Fischel, Kreibich u. A. eingehend unterrichtet. Nakano hat nachgewiesen, daß die sog. Spezialgranula den Oxydasereaktionen gegenüber sich sehr verschieden verhalten und daß zur Entfaltung der Oxydasewirkung vorher durch irgendeine eingreifende Alteration eine Zustandsänderung der Zellen herbeigeführt werden muß. Aus diesem Grunde habe ich [6]) Bedenken getragen, die Oxydasefärbungen den Supravitalfärbungen zuzuzählen, bei welchen möglichst indifferente Substanzen in Anwendung kommen und ein Überlebenszustand vorausgesetzt wird. Nakano hebt hervor, daß die einmal verblaßten Präparate, welche in neutralen Mitteln konserviert worden waren, sich selbst dann nicht wieder färben, wenn man sie mit Oxydasereagentien behandelt. Er schließt daraus, daß die schwache und späte Reaktion der Spezialgranula schneller abklingt als die der intensiv sich färbenden Granula und daß die Oxydase der Zellen selbst zu gleicher Zeit mit ihrer Färbung und ihrem Farbabklingen verloren geht.

Wenn auch manche die Entstehungsbedingungen der Reaktion betreffende Einzelheiten noch der Aufklärung harren, so z. B. die Art und Weise der Farbstoffbildung innerhalb der Zelle, ferner die Rolle, welche vitale oder postvitale Adsorptionen oder synthetische Vorgänge dabei spielen, so haben wir doch Ursache, uns des Erreichten zu freuen. Die Granulalehre hat insofern einen Gewinn zu verzeichnen, als durch die Oxydaseforschung unsere Kenntnisse über die funktionelle Bedeutung der Granula eine wesentliche Bereicherung erfahren hat.

Die Beantwortung der Frage, ob lebende Bestandteile der Zelle mit den sog. vitalen Farbstoffen sich tingieren, bietet wegen des komplizierten Sachverhaltes große Schwierigkeiten. Die Bedingungen der extra-

[1]) Goldmann, 1909 u. 1912.
[2]) Schulemann, 1912.
[3]) Pappenheim, 1911 u. 1912; daselbst Literatur.
[4]) Nakano, 1913.
[5]) Loele, vgl. dessen Referat, 1913 daselbst Literatur
[6]) J. Arnold, 1913.

und intracellulären Farbstoffbildung und der Färbung der Zelle, ob der Farbstoff als solcher von der Zelle aufgenommen oder erst in dieser gebildet wird, ob es sich um Vorgänge der granulären Adsorption oder Synthese, der Speicherung oder Assimilation u. dgl. handelt, sind uns noch sehr unvollständig bekannt. Dazu kommt, daß vielfach nur aus Lebensäußerungen auf das Leben der Teile geschlossen werden darf. Vielleicht ist auch die obige Fragestellung in dieser allgemeinen Fassung nicht sachentsprechend.

Was die Leukocyten anbelangt, so sei zunächst erwähnt, daß nach Plato sich lebende und tote Gebilde erst nach der Phagocytose durch die Zellen mit vitalen Farbstoffen tingieren sollen; er zieht aus dieser Beobachtung den Schluß, daß alles was sich vital färbt, von außen aufgenommen sei. Pappenheim, Nakano, Rost, Schulemann u. A. vertreten die Anschauung, daß lebendes Plasma sich nicht färbe, daß vielmehr ein positiver Erfolg Veränderungen desselben, nekrobiotische und prämortale Zustände, Giftwirkungen der Farbstoffe u. dgl. zur Voraussetzung habe. Nakano erachtet es für feststehend, daß eine eigentliche vitale Färbung nie vorkommt, weil die lebende Zelle entweder den Farbstoff nicht aufnimmt, oder wenn dieser doch in die Zelle eindringt, er durch Oxydation oder Reduktion entfärbt werde. Dagegen seien absterbende und tote Zellen in hohem Grade für gewisse Farbstoffe empfänglich.

Er betont, daß es sich bei der Färbung der Leukocytengranula mit gewissen basischen Farbstoffen nicht um eine Tinktion des lebenden Plasmas, sondern scheinbar um Lipoidfärbung handle. Nach Loele färbt sich mit basischen Farbstoffen nicht die lebende Substanz des Granulums, sondern die lipoide Hülle. Sie färben sich nicht mit sauren Farbstoffen, weil sie ihn entfärben. Die Oxyphilie lasse sich nur daraus erklären, daß der Phenolfarbstoff nur dann an die Granula gebunden werde, solange diese Oxydaseträger seien. Wie Schulemann versichert, gelingt eine Vitalfärbung mit basischen Farbstoffen, namentlich mit Neutralrot selbst bei der Injektion in das lebende Tier nicht; die Tiere gingen an Giftwirkung zugrunde. Er faßt deshalb die Färbung als eine supravitale auf; die mit Neutralrot gefärbten Gebilde seien Sekretgranula. Bezüglich der von Goldmann verwendeten sauren Farben, welche die Zellen nicht schädigen sollen, kommt er zu dem Schluß, daß sie an die Receptoren (Plasmosomen) sich anlegen und diese dadurch sichtbar machen. Goldmann verdanken wir zahlreiche Versuche mit basischen und sauren Farbstoffen, welche letzteren wie erwähnt, die Leukocytengranula nicht färben. Er gelangt zu der Überzeugung, daß lebende Strukturbestandteile die vitalen Farben annehmen. Es ist nicht möglich, an dieser Stelle seine Befunde und Schlüsse ausführlich zu besprechen; es sei nur hervorgehoben, daß er gegenüber der Vorstellung, es handle sich bei den vitalgefärbten Gebilden um Stoffwechselprodukte, die dauernde Speicherung der Farbstoffe durch die Granula geltend macht.

Nach meinen Erfahrungen dünkt es mir fraglich, ob eine intravitale Färbung der genuinen Mikrosomen (Plasmosomen) im strengsten Sinne des Wortes angenommen werden darf. Bei den Neutralrotversuchen an der lebenden Froschzunge, ebenso bei der Färbung der Leukocyten hatte ich den Eindruck, als ob niemals, auch nicht bei mehrtägiger Dauer derselben und ausgiebiger Granulatinktion alle mikrosomatischen Gebilde gefärbt würden. Eine ausgiebige Granulafärbung kann man z. B. auch an Leukocyten erzielen, wenn das Neutralrot in Substanz in den Lymphsack eingeführt wird. Die Tiere bleiben dann sehr lange Zeit am Leben erhalten, vermutlich, weil die Lösung des Farbstoffes langsamer erfolgt und intensivere Giftwirkungen vermieden werden. Isoliert man die Zellen, so trifft man neben schwächer und stärker gefärbten Granula von wechselnder Größe zahlreiche kleinste ungefärbte Körner. Mit Rücksicht auf diesen Befund gelangte ich zu der Vorstellung, daß Plasmosomen erst bei ihrer Reifung und Umwandlung in Granula den Farbstoff annehmen. Daß bei diesem Verhalten das Auftreten lipoider Substanzen eine Rolle spielt, ist in Anbetracht der Vorliebe gewisser Granula für lipoidlösliche Farbstoffe, sowie der Osmiumschwärzung der parasomatischen Substanz an den Granula und Fäden wahrscheinlich. Ob eine Tingierung mit basischen Farbstoffen unter anderen Verhältnissen, d. h. ohne Vermittlung lipoider Substanzen nicht möglich ist, muß ich unentschieden lassen.

Da man vielfach der Annahme begegnet, daß die in Granula umgewandelten Plasmosomen abgestorben seien, wäre es von Wert, festzustellen, ob dies für alle Geltung hat, oder ob an anderen noch Lebensäußerungen nachzuweisen sind. Bei den Versuchen mit Neutralrot an der lebenden Froschzunge habe ich wahrgenommen, daß die Wimperzellen, auch wenn sie mit Granula vollgestopft waren, andauernde Wimperbewegungen darboten. Diese Erscheinung, über welche auch R. Krause berichtet hat, wird für die in Rede stehende Frage als entscheidend nicht anerkannt, weil die Zellen ungeachtet ihrer Füllung mit totem Materiale ihre Wimperbewegung fortzusetzen vermochten. — An Zellen, welche mit Neutralrot gefärbte Granula in großer Zahl enthielten, nahm ich, wie oben berichtet wurde, nicht nur amöboide Bewegungen und Ortsveränderungen, sondern auch den Vorgang der Phagocytose direkt unter dem Mikroskope wahr (s. o.). Da die Tuschekörner den mit Neutralrot gefärbten Granula dicht anlagen, so daß diese stellenweise schwarz gefärbt erschienen, darf wohl auf eine Beteiligung derselben an dem Vorgange geschlossen werden; wahrscheinlich handelt es sich um granuläre Adsorption. Der Einwurf, daß dies ein physikalischer Vorgang sei, leitet zu dem noch nicht gelösten Problem über, ob und inwieweit die Lebensvorgänge auf solche zurückzuführen sind; daß wir eine solche Erklärung anstreben müssen, zu diesem Grundsatze bekenne ich mich unbedingt. Die dauernde Speicherung der Farbstoffe,

die Reversibilität dieser Vorgänge verdienen gleichfalls in dieser Hinsicht berücksichtigt zu werden, desgleichen das Verhalten der Granula bei der Umsetzung, Synthese, Assimilation und Speicherung von Stoffen, wie es oben geschildert wurde. Namentlich verdient die Tatsache, daß degenerierende und absterbende Granula sich nicht färben, Beachtung. Bei der Frage der Vitalität der Granula sind diese Vorgänge zu wenig in Erwägung gezogen worden.

Strukturbilder an fixierten polymorphkernigen Leukocyten. Wie Ehrlich nachgewiesen hat, besitzen die Granula dieser Leukocytenform eine ausgesprochene Affinität für neutrale Farbstoffe. Andererseits wird jetzt allgemein anerkannt, daß die reifen Granulationen verwandtschaftliche Beziehungen zu sauren Farbstoffen äußern; es handelt sich also nicht um eine neutrale Konstitution in streng-chemischem Sinne; vielmehr weist dieses Verhalten, sowie die amphophilen und sonstigen Eigenschaften der eosinophilen und anderer Granula auf eine komplizierte Zusammensetzung, sowie auf einen Wechsel dieser hin.

An Trockenpräparaten lassen sich Andeutungen einer fädigen Struktur wahrnehmen, namentlich wenn man durch Untersuchung lebender und überlebender sowie intravitalgefärbter und isolierter Zellen auf das Vorkommen solcher aufmerksam geworden ist. — Decastello und Krjukoff [1]) beschrieben vom Kern ausgehende Fäden und Fadensysteme, welche das Plasma der polymorphkernigen Zellen durchsetzen. Die neutrophilen Kernfäden sollen untermengt mit blauen Protoplasmafasern ein dichtes Geflecht bilden. Die neutrophilen Granula entstehen nach Ansicht der Verf. durch Segmentierung dieser Fäden. Am Hilus der Kerne sei die Granulabildung eine besonders dichte. Nach meinen Erfahrungen sind die Granula präexistente Gebilde; ich kann deshalb dieser Vorstellung über ihre Entstehungweise durch Segmentierung der Fäden nicht beipflichten; desgleichen bedarf der karyogene Ursprung der Fäden noch einer eingehenden Prüfung. An isolierten Kernen und Zellen habe ich, wie früher berichtet, beobachtet, daß Kernfäden an die Kernwand sich inserieren und daß von der Außenseite solche Fäden abgehen; von einem Durchtritt der Fäden durch die Kernwand konnte ich mich an solchen Objekten nicht überzeugen; an nichtisolierten Kernen ist aber eine solche Feststellung wegen der zahlreichen Quellen der Täuschung sehr schwierig. Was die Vorstufen der neutrophilen Granula anbelangt, so sei erwähnt, daß auch sie basophile Eigenschaften haben sollen (Blumenthal).

Sublimat-Eisenhämatoxylinpräparate zeigen an den gegen das Mikrozentrum gerichteten Fäden meistens vereinzelte, seltener zahlreiche Körner, Fäden und Fadenkörner. Ihre Zahl ist viel geringer, als man

[1]) Decastello u. Krjukoff, 1911.

nach den Befunden an isolierten Zellen erwarten sollte. Offenbar läßt sich nur ein Teil der Fäden nach dieser Methode demonstrieren. Das gleiche gilt von den nach den Mitochondrienmethoden (Altmann, Benda, O. Schultze) dargestellten Körnern, Fäden und Stäbchen. An den polymorphkernigen Leukocyten liegen sie bald zahlreicher in der Mitte der Kernfigur und spärlich an der Peripherie der Zelle, bald sind diese Gebilde mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt, ohne eine Gesetzmäßigkeit in ihrer Anordnung erkennen zu lassen. Die Fäden erscheinen teils glatt teils granuliert und zwar bei der Anwendung der gleichen Methoden und an den gleichen Präparaten, zuweilen in der gleichen Zelle.

Unter Hinweis auf Altmann, Flemming, M. Heidenhain und Retzius habe ich bei verschiedenen Gelegenheiten über das Vorkommen von Körnern, Fäden, Fadenkörnern und Stäbchen in Leukocyten berichtet. — Mitochondrien in polynukleären Leukocyten hat zuerst Benda beschrieben. Es sind nach seiner Darstellung kleine radiär gegen die Zentriole geordnete Stäbchen. Die Mitteilungen von Meves [1]) betreffen gleichfalls die polymorphkernigen Leukocyten. Er liefert eine eingehende durch Abbildungen erläuterte Schilderung der Mitochondrien. Meves erwähnt auch meine Angaben, versagt ihnen aber die Anerkennung mit folgender Begründung: „Auch Arnold (1906 und früher) hat ja bereits eine Entstehung der spezifischen Körnelungen aus „Plasmosomen" befürwortet, die er durch vitale und supravitale Färbung dargestellt hatte; jedoch möchte ich bezweifeln, ob diese Plasmosomen der weißen Blutzellen mit den Altmann-Schridde'schen Granula bzw. Chondriosomen identisch sind." Wie bekannt, erklärt Meves die mittels der intravitalen Färbung dargestellten Gebilde für Artefakte. Daß man Mitochondrien vital färben kann, ist Meves offenbar wie seinem Mitarbeiter Duesberg entgangen. Dadurch wird aber seine Kritik gegenstandslos.

Zusammenfassung. In den Leukocyten mit polymorphen Kernen lassen sich mittels der Isolierung der Formbestandteile, sowie an vitalgefärbten und nach verschiedenen Methoden fixierten Objekten, Plasmosomen und Granula, Fadenkörner und Mitochondrien als bedeutungsvolle Strukturelemente nachweisen. Sie zeigen vielfach durch die Art ihrer Aneinanderreihung eine netzförmige Architektur.

Morphologie des Glykogens bei polymorphkernigen Leukocyten [2]).

Die Feststellung der chemischen Natur der jodophilen Substanz der Leukocyten stößt auf große Schwierigkeiten. Man hat das verschiedene Verhalten derselben dem Jod und der Speichelprobe gegenüber, bald auf das Verhalten derselben zur Trägersubstanz, bald auf Fermentwirkung zurückgeführt. Best spricht die Vermutung aus, daß

[1]) Meves, 1913.
[2]) J. Arnold, 1907

es sich nicht um Glykogen sondern um ein Glykosid handle. Es ist nicht meine Aufgabe, die umfangreiche Geschichte dieser Frage aufzurollen. Vielmehr möchte ich nur auf einige, wie ich glaube, bedeutungsvolle Tatsachen aufmerksam machen, wie sie sich bei der Anwendung der Best'schen Karminfärbung auf das Blut an Schnitten und Ausstrichpräparaten, feuchten und trockenen Objekten ergeben haben.

In Übereinstimmung mit Best, Gierke u. A. habe ich bei meinen ausgedehnten Untersuchungen wahrgenommen, daß die Leukocyten den Glykogenproben gegenüber sich verschieden verhalten. Es gibt Leukocyten, welche alle drei Proben ergeben, während andere mit Jod und Best sich färben, aber die Speichelprobe nicht aufweisen, und wiederum andere nur die Best'sche Färbung darbieten. Mit Rücksicht auf ähnliche Erfahrungen hat Neukirch für das Blut und den Eiter vier Modifikationen aufgestellt:

I. Echtes Glykogen: Jodophil, speichellöslich und nach Best färbbar (Leukocyten und Zellen des Eiters).

II. Modifikation A.: Jodophil, Best färbbar, nicht speichellöslich (zentrale Substanz der Blutplättchen).

III. Modifikation B: nur nach Best färbbar, nicht speichellöslich (Plasma der Leukocyten, Zellgranula und gröbere Körner in Myelocyten).

IV. Modifikation C: die eigentliche jodophile Substanz der Leukocyten färbt sich nicht nach Best.

Diese und ähnliche Erfahrungen haben das Desiderat ausgelöst, daß nur diejenigen Substanzen, welche alle drei Reaktionen geben, als Glykogen angesehen werden dürfen. Es wurde schon (s. o.) ausgeführt, daß und weshalb die Anwendung dieses Grundsatzes auf Schwierigkeiten stößt, es genügt deshalb, die wesentlichsten Gründe noch einmal kurz aufzuzählen.

1. Es ist der bekannte Wechsel in der Löslichkeit der glykogenen Substanzen nicht nur in verschiedenen sondern auch in den gleichen Organen zu berücksichtigen.

2. Kommt die verschiedenartige Bindung an die Trägersubstanz in Betracht, wie sie die Beobachtung von Bleibtreu und Kan Kato lehren.

3. Ist die Unzuverlässigkeit der Jodmethoden zu berücksichtigen, die sich dadurch kundgibt, daß sie in Fällen, in welchen durch die chemische Analyse der Glykogennachweis geführt ist, negative Resultate ergibt, ferner dadurch daß am gleichen Objekt die Jodprobe bald positiv, bald negativ ausfällt.

4. Auch die Speichelprobe ist insofern nicht zuverlässig, als an dem gleichen Präparate je nach der Dauer der Einwirkung verschiedene Resultate sich ergeben.

Was die Anordnung des Glykogens in dieser Zellform anbelangt, so ist in ihnen das Glykogen vorwiegend an die Granula gebunden; seltener enthalten auch die Fäden Glykogen. Wie in anderen Zellen

so ist auch in den Leukocyten mit polymorphen Kernen die Zahl der glykogenführenden Granula eine wechselnde.

Das Auftreten von Glykogen ist als Stoffwechselvorgang, nicht als Degenerationserscheinung aufzufassen; denn sehr viele solcher Zellen bieten normale Struktur und Zustände der Kerne und der Substanz dar; auch in mitotisch sich teilenden Zellen wird Glykogen getroffen. Andererseits soll nicht in Abrede gestellt werden, daß glykogenführende Zellen degenerieren können; aber die Degeneration ist nicht Vorbedingung für die Glykogenese.

Fette und Lipoide in polymorphkernigen Leukocyten [1].

Fette und Seifen. Es wird sich empfehlen, zunächst über das Verhalten der polymorphkernigen Leukocyten bei den Versuchen mit solchen Substanzen zu berichten. Die Technik war die gleiche, wie bei den früheren Versuchen; mit derartigen Stoffen beschickte Hollunderplättchen wurden in die Lymphsäcke von Fröschen eingeschoben und nach ihrer Entfernung aus diesen teils in frischem (feuchte Kammer), teils in fixiertem Zustande untersucht

Versuche mit Ölen. Bei der Beobachtung des lebenden und überlebenden Objektes lassen sich die Vorgänge der Phagocytose unmittelbar wahrnehmen. Kleine Fetttröpfchen wurden von verschieden geformten Ausläufern aufgenommen und dem Zellplasma einverleibt. Größere Tropfen können gleichfalls als solche aufgenommen werden; sehr oft werden sie aber zuvor durch die Zellausläufer zertrümmert.

Während im Anfang die Fetttröpfchen und Fetttropfen eine sehr wechselnde Größe und Lage innerhalb der Zelle darbieten, erscheinen sie später gleichgroß und in Reihen aufgestellt. Bei beginnendem und fortschreitendem Zerfall solcher Zellen kann man sich überzeugen, daß die Fetttropfen Granula angehören, welche z. T. durch Fäden verbunden sind. Hat man die Milch mit Tusche vermengt, so liegen manchen Granula seitlich solche Körner an, andere Granula erscheinen mehr schwarz umsäumt. An fixierten mit Sudan gefärbten Präparaten zeigen sich die rotgefärbten Granula durch bald gefärbte bald ungefärbte Fäden verbunden.

Versuche mit Ölsäure ergaben ähnliche Bilder. Waren die Präparate mit Sudan gefärbt worden, so fanden sich in den Zellen neben großen und kleineren Fetttropfen Fettgranula und fettfreie Plasmosomen, die letzteren z. T. mehr oder weniger intensiv gefärbt (Taf. IV Fig. 130 u. 131). Bei beginnendem Zerfall der Zellen zeigte es sich, daß manche der Fettgranula in Fäden eingebettet waren und die Ketten durch gefärbte und ungefärbte Plasmosomen unterbrochen wurden, oder aber es

[1]) J. Arnold, 1900 d und e, 1901 c, 1902 a, 1903 a und 1904.

war eine mehr korb- bzw. netzförmige Anordnung vorhanden derart, daß in den Netzen gefärbte und ungefärbte Plasmosomen und Fettgranula eingeschlossen schienen. Die Kerne der Körnchenzellen zeigten ein ganz verschiedenes Verhalten. Manche hatten sich, so namentlich an Sudanpräparaten mit Hämatoxylin gut gefärbt; andere enthielten weniger Chromatin oder boten den Zustand der Hyperchromatose dar. Die Fettgranula lagen bald vorwiegend para- oder perinukleär, oder aber sie waren gleichmäßig über die Zelle verteilt.

Versuche mit Hammeltalg. Tropft man geschmolzenen Hammeltalg auf Wasser, dem etwas Alkohol zugefügt ist, so bilden sich kleine dünne Scheibchen, welche man zwischen zwei Holunderplättchen verpackt in den Rückenlymphsack einschieben kann. — Nach einiger Zeit fanden sich auch bei dieser Versuchsanordnung Leukocyten, welche teils spärliche, teils zahlreiche Fettgranula führten (Taf. IV Fig. 132). Ihr Verhalten ist im wesentlichen das gleiche, wie bei den anderen Versuchen.

Versuche mit Nervenmark. Das Rückenmark vom Frosch wurde in 1 % iger Chlornatriumlösung zerkleinert und ein Teil dieser breiigen Masse zwischen Holunderplättchen eingeschlossen in den Rückenlymphsack eingeschoben. Nach 4—5 Tagen traf man an osmierten Objekten zahlreiche Zellen, welche die typischen Bilder der Körnchenzellen darboten (Taf. IV Fig. 133). Die Zellen schlossen teils gleich große, teils in der Größe etwas verschiedene Granula ein. Auch Zellen, welche gleichzeitig schwarze und rote Granula führten, kamen nicht selten vor. Ferner fanden sich freie schwarze Körner, ob sie extracellulär entstanden oder ob und inwieweit sie auf einen Zerfall von Zellen zu beziehen waren, ließ sich nicht entscheiden.

Bei diesen Versuchen enthielten aber auch Leber, Nieren und Milz zahlreiche Fettgranula führende Leukocyten (s. o.), desgleichen bei Fettfütterungen an der Zunge und im Darm, sowie in der Nickhaut und Cornea, wenn Fett in den Nickhautsack eingeführt wurde. Über das Verhalten der Leukocyten bei der experimentellen Keratitis wurde früher berichtet, ebenso über die Rolle der weißen Blutkörper bei der Colostrumbildung.

Der Anordnung dieser Versuche zufolge handelt es sich um eine Zufuhr des Fettes zu den Zellen von außen, um eine sog. exogene Lipogenese, wenn man diesen Ausdruck im Gegensatz zu der endogenen Lipogenese, bei welcher das Fett durch Umwandlung der Zellbestandteile intracellulär entstehen soll, gebrauchen will. Das Fett kann der Zelle auf dem Wege der Phagocytose einverleibt werden. Ich habe diesen Vorgang nach Befunden an lebenden Objekten bei wiederholten Gelegenheiten eingehend geschildert und war deshalb einigermaßen überrascht über die Zumutung, daß ich das Vorkommen phagocytärer Vorgänge bei der Umsetzung von Fett leugne. Es mag in manchen Fällen das

phagocytär aufgenommene Fett nicht weiter verarbeitet, vielleicht sogar wieder ausgeschieden werden. In anderen Fällen findet, wie die Beobachtung lehrt, eine granuläre Umsetzung statt. Eine solche kann aber auch ohne Vermittlung von Phagocytose erfolgen; wie es sich aus dem Befunde von Fettgranula in Zellen ergibt, denen phagocytäre Eigenschaften nicht zukommen. Aus dem Vorkommen von größeren Fetttropfen darf nicht ohne weiteres auf Phagocytose geschlossen werden, weil kleinere Fettgranula zu größeren Tropfen konfluieren können. Daß das Fett an die Granula gebunden ist, davon kann man sich auch an fixierten Präparaten, namentlich mittels der Sudanfärbung, überzeugen. Entscheidend ist aber der Nachweis an mittels Osmiumgemischen isolierten Granula, wie ich schon wiederholt erörtert habe. Eine Verständigung über diese so bedeutungsvolle Frage wäre meines Erachtens längst erzielt, wenn auch andere zur Anwendung dieser Methode sich bekennen würden.

Selbstverständlich liegt es mir fern, das Vorkommen freier, d. h. an Granula nicht gebundener Fetttropfen, in Abrede zu stellen. Doch darf man in dieser Hinsicht nicht unberücksichtigt lassen, daß Fettgranula aus dem Verbande sich lösen, ja vielleicht ausgestoßen werden können.

Es lassens sich unsere Versuchsergebnisse in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Bei der Einführung von fettartigen Substanzen in den Rückenlymphsack von Fröschen kann das Fett von den ausgewanderten Zellen nach dem Typus der Phagocytose in Form größerer und kleinerer Tropfen aufgenommen werden.

2. Das Fett wird mit und ohne Vermittlung phagocytärer Vorgänge von Granula aufgenommen, welche aus der Umwandlung von Plasmosomen hervorgegangen sind.

3. Daß die Fettgranula umgewandelte Plasmosomen sind, ergibt sich aus ihrer gegenseitigen Lagerung und ihrer Beziehung zu Fäden, sowie aus dem Vorkommen verschiedengradig durch Osmium geschwärzter Granula neben ungefärbten und andersgefärbten in einer Granulakette.

4. Phagocytär aufgenommene Fetttropfen können nachträglich von den Granula umgesetzt werden.

Es gebührt Recklinghausen das Verdienst, zur Klärung der Entstehungsweise der „Fettkörnchenzellen“ beigetragen zu haben. Mit Recht erregten seinerzeit die bei der Injektion von Milch in die Bauchhöhle von Kaninchen von ihm erhaltenen Ergebnisse großes Aufsehen und gaben zu vielfachen Nachuntersuchungen (Muscatello, Sulzer, Beneke u. A.) den Anstoß. Sie alle stellten fest, daß die Leukocyten durch Aufnahme von Fett in Fettkörnchenzellen sich umwandeln. Auch Cohnheim und Senftleben erhielten bei der Injektion von Ölemulsionen und Myelinmassen die Bilder von Fettkörnchenzellen. Die Versuche von Czerny hatten den Zweck, über die Bildung von Colostrumzellen

Aufschluß zu gewinnen. Es müssen dann noch die Versuche von Recklinghausen und Beneke mit Seifen erwähnt werden. Von großer Bedeutung sind ferner die Beobachtungen Beneke's über Fettresorption bei Fettembolie. Es geht aus ihnen zweifellos hervor, daß bei der Fettaufnahme der Zellen von außen, der exogenen Lipogenese, zweierlei Vorgänge unterschieden werden müssen: erstens eine Aufnahme des Fettes seitens der Zellen nach dem Typus der Phagocytose und zweitens eine Resorption gelöster Fettsubstanzen. Für das Vorkommen einer Phagocytose sind die Versuche Beneke's mit Paraffin beweisend. Betreffs der Resorption betont er, daß die Zellen imstande sind, die Fettkörper, denen sie sich anlagern, unter verschiedenen chemischen Umwandlungen zu lösen und in dieser Art in sich aufzunehmen, um sie dann in Form eines Glyzerids event. wieder zur Ausscheidung zu bringen. Er weist auf die Beobachtung Recklinghausen's über Fettbildung im Epithel der Cornea und der Froschhaut hin, wenn die Tiere in Seifenlösungen verweilt haben, sowie auf die Vorgänge der Fettresorption im Darm, ferner auf die Beobachtungen Altmann's, Krehl's und Metzner's hin. Beneke ist gleich Recklinghausen der Ansicht, daß derartige Fettbildungen nur im lebenden Plasma stattfinden. Der weiteren Ausführung dieses Satzes durch Altmann und seine Mitarbeiter, daß die Granula diesen Umsatz besorgen, ist er geneigt, sich anzuschließen. Für eine solche Annahme sprechen seiner Ansicht nach die gleiche Größe und die ganze Anordnung der Fettkörner, deren Bildungsweise in Erweichungsherden, sowie die Tatsache, daß die Granulabildung bei der Einfuhr unlöslicher Fette ausbleibt. Es sei noch auf die Befunde Fischler's an Infarkten und bei der supravitalen Seifendurchströmung hingewiesen.

Gegen die Lehre von der granulären Fettsynthese sind allerlei Einwände geltend gemacht worden, unter anderen der, daß das Fett nicht an die Granula gebunden sei, sondern in Form von Tröpfchen frei im Plasma liege. Es wurde schon hervorgehoben, daß freie Fetttropfen im Plasma, wie sich schon aus der Phagocytose ergibt, vorkommen, daß aber dieser Tatbestand um so weniger gegen die granuläre Umsetzung des Fettes verwertet werden kann, als beide Vorgänge sich kombinieren, indem phagocytär aufgenommenes Fett an Granula gebunden wird. Überdies ist in dieser Hinsicht zu berücksichtigen, wie ich abermals betonen will, daß Fettgranula aus dem Verbande austreten und freie Fetttröpfchen vortäuschen können. Gegenüber dem an polymorphkernigen Leukocyten mittels der Isolierungsmethoden leicht zu führenden Nachweise, daß mit Plasmafäden zusammenhängende und durch solche untereinander verbundene Granula Fett führen, hat dieser Einwurf keine tatsächliche Berechtigung (Taf. IV Fig. 134 u. 135). M. Heidenhain erkennt an, daß gewisse Mikrosomen oder Granulationen beim ersten Beginn der aktiven Speicherung von Fett tätig sind. Dem Einwand, daß nach meiner Darstellung nicht nur die Granula, sondern auch

die Fäden Fett führen, kann ich eine Berechtigung nicht beimessen, weil nach meiner Auffassung nicht nur die Granula, sondern auch die Fäden als funktionierende Bestandteile des Plasmas zu bewerten sind; vielmehr erblicke ich in diesem Sachverhalte eine Bestätigung meiner Anschauungen, der mich auch neben anderen Gründen veranlaßte, die Bioblastentheorie Altmann's abzulehnen.

Um über die Beziehungen zwischen granulärer Fettspeicherung und granulärer Oxydasereaktion Aufschluß zu erhalten, hat Graeff [1]) bemerkenswerte Versuchsreihen angestellt. Er mästete Mäuse mit Rahm, injizierte Seifenlösungen, unterwarf die Tiere mehrmaliger Chloroformnarkose, brachte ihnen Phosphoröl auf verschiedene Art bei und setzte sie Dauertemperaturen von 37° aus. Seine Mitteilungen beziehen sich allerdings vorwiegend auf Leber und Nieren. Er sah Fetttröpfchen auftreten von der Größe der Granula, sah Zellen, die von einigen großen Fetttropfen erfüllt waren und Übergänge von kleineren zu größeren Fetttropfen. Graeff fand bei Anstellung der Reaktion die Fetttropfen hell- bis dunkelviolett gefärbt und in einer großen Zahl der Fälle an ihrem Rande eine oder mehrere Granula, welche event. namentlich bei schwach tingierten Fettkügelchen ein blaues Korn trugen. Bei geringgradiger Verfettung konnte er noch genügend blaugekörnte Granula finden, ohne daß diese einem Fettkügelchen angelagert waren. Hier traf er auch manchmal ungefärbte, anscheinend nicht oxydierende Granula. In extremen Fällen erkannte man am Rande der violetten Fettkugeln meist nur ungefärbte Granula, da diese ihren Farbstoff restlos an das Fett abgegeben hatten. Mit Rücksicht auf diese Lagerung der Granula zu den Fetttröpfchen gelangt Graeff zu der Vorstellung, daß es sich nicht um eine Fettspeicherung in den Granula handle, daß vielmehr die oxydierenden Granula unverändert bleiben und die Fettbildung wahrscheinlich unter ihrer chemischen Einwirkung im Plasma vor sich gehe. Dabei hat Graeff allerdings übersehen, daß der Vorgang der Fettspeicherung an isolierten Granula nachgewiesen werden kann (Taf. IV Fig. 130 u. 135), ganz abgesehen davon, daß die feinen paragranulären Fetttröpfchen möglicherweise umgewandelte Granula sind. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob außerdem ein von den Granula zwar abhängige, aber nicht an und in ihnen ablaufende Fettspeicherung im Plasma vorkommt.

Ich muß noch des Vorkommens von Fett in den Mitochondrien der Leukocyten mit polymorphen Kernen gedenken (Taf. IV Fig. 130, 135). An mit Sudan gefärbten Präparaten trifft man nicht selten stäbchenförmige Gebilde und gewundene Fäden, welche gefärbte Granula enthalten, seltener gleichmäßig gefärbt sind; auch an Übergängen von diesen Formen zu den anderen fettführenden Granula und Fäden fehlt es nicht. In Anbetracht der berichteten Anordnung des Fettes in den Mitochondrien des Knorpels,

[1]) Graeff, 1912.

der Niere, der Leber, des Darmes, der Brustdrüse unter Verhältnissen, bei welchen es sich teils um Vorgänge der Fettspeicherung, teils um solche der Resorption oder Sekretion handelt, werden diese Befunde nicht überraschen.

Was das Vorkommen von Fett in degenerierenden Zellen anbelangt, so kommt auch bei diesen Vorgängen sehr häufig eine exogene Lipogenese eine Umsetzung von außen aufgenommenen Fettes in Betracht, indem die Zelle vor Eintritt der Degeneration Fett gespeichert hat und später sei es infolge der gesteigerten Speicherung, sei es aus anderen Gründen degeneriert. Zwischen diesen beiden Vorgängen muß nicht in allen Fällen ein kausaler Zusammenhang bestehen. Ob es eine endogene Lipogenese, im Sinne der intrazellulären Entstehung von Fett aus den Zellbestandteilen etwa infolge vitaler autolytischer Prozesse gibt, muß sich aus weiteren Untersuchungen ergeben. Man würde diese Vorgänge vielleicht richtiger als Lipoidogenese bezeichnen.

Wie bekannt hat Albrecht, die fetttragenden Gebilde als Liposomen bezeichnet und für ihre Entstehung autolytische Prozesse in Anspruch genommen. Ich will auch bei dieser Gelegenheit nicht versäumen zu betonen, daß die Fettspeicherung die Funktionsfähigkeit der Zelle zur Voraussetzung hat und daß mittels der Autolyse entstandene Granula dazu gewiß nicht befähigt sind. Es ist deshalb geboten, die fettspeichernden Granula von den Liposomen als lipofere zu unterscheiden.

Lipoide. Über das Vorkommen von Lipoiden in den polymorphkernigen Leukocyten finden sich in der Literatur zahlreiche Mitteilungen (Biffi, Renaut, Achard, Roy, Patella, Césaris-Demel und seine Mitarbeiter, Ciaccio u. A.). Hammar[1]) schildert eingehend das Auftreten lipoider Körnchen in den neutrophilen Zellen bei der Vitalfärbung. Die Granula treten bei dieser sofort als mehr oder weniger intensiv gefärbte blauviolette Kügelchen auf; später kommen dann noch sehr feine purpurrote Granula zum Vorschein, welche durch die Plasmabewegung zu Häufchen zusammengeballt werden und zu größeren Gebilden konfluieren. Es handelt sich nicht um Einlagerungen von Farbstoff, da die „Purpurgranula“ auch an nicht gefärbten Objekten wahrgenommen werden können. Durch Fett färbende Substanzen werden sie nicht tingiert; wahrscheinlich sind es lipoide Gebilde. Aus präexistenten Granula sollen sie nicht hervorgehen, sie sind wahrscheinlich das Produkt einer tropfigen Entmischung.

Ob und in wie weit diese Lipoide als Bestandteile der Zelle oder als assimilierte Substanzen anzusehen sind, dafür ergaben sich keine sicheren Anhaltspunkte.

Zusammenfassung. Die Plasmosomen bzw. Granula, die Mitosomen und Mitochondrien der Leukocyten mit polymorphen Kernen können Fette und Lipoide umsetzen und speichern.

---

[1]) Hammar, 1912; daselbst Literatur.

Die Fettspeicherung hat eine normale Beschaffenheit der Zelle zur Voraussetzung; es können aber Zellen, die Fett gespeichert haben, später degenerieren, sei es infolge der Fettspeicherung, sei es aus anderen Gründen.

Ob eine intracelluläre Entstehung von Fett aus den Bestandteilen der Zelle etwa vermittelt durch vitale autolytische Prozesse vorkommt, ist noch nicht genügend erwiesen. Es würde ein solcher Vorgang zweckmäßig von der Fettspeicherung, der exogenen Lipogenese, als endogene Lipoidogenese unterschieden. Nur in diesen Fällen wäre es sachentsprechend von „Liposomen" zu sprechen; diese müssen von den fettspeichernden Formen den lipoferen Granula, unterschieden werden.

Exogene Siderosis. Hämosiderin und Pigment in polymorphkernigen Leukocyten.

Exogene Siderosis[1]). Bezüglich der Anordnung der Versuche und der Versuchsbedingungen darf auf die vorigen Abschnitte verwiesen werden (Taf. IV Fig. 136—139).

Neben Leukocyten, welche eine Einwirkung des Eisens überhaupt nicht erkennen ließen, fand man solche deren Kernkörperchen oder ganze Kerne auf Eisen reagierten. Die Tinktion war meistens eine diffuse, seltener eine distinkte an die morphologischen Bestandteile gebundene. Auch das Plasma zeigte ein verschiedenes Verhalten, indem es bald ungefärbt bald gefärbt erschien und in dem letzteren Falle gewöhnlich nur eine Tinktion der Granula, seltener auch der Substanz darbot. Bei den granulierten Formen ließen die Kerne nur ausnahmsweise eine Eisenreaktion erkennen, vielmehr hatten sie deutlich die Alaunkarminfarbe angenommen. Die blauen Granula waren bald spärlicher bald zahlreicher, von gleicher oder verschiedener Größe d. h. zwischen den kleinen fanden sich größere mehr kuglige Gebilde, welche leicht mit Kernen verwechselt werden könnten und vielleicht durch Konfluenz kleinerer Körner entstanden waren. Lagen die blauen Körner dichter, so machten sie den Eindruck einer ketten- oder netzartigen durch Zwischenglieder vermittelten Aneinanderreihung (Taf. IV Fig. 136—139). Die Bilder stimmen dann vollkommen mit denjenigen überein, welche man bei der intravitalen und supravitalen Färbung mit Neutralrot und Methylenblau an Leukocyten erhält.

Ich muß noch der Zerfallserscheinungen gedenken wie sie bei diesen Versuchen an durch die Eisenreaktion gefärbten und nicht gefärbten Leukocyten schon nach 24 Stunden zur Beobachtung kommen. Es waren mir diese Befunde um so auffallender, als bei Gerinnungsvorgängen, wie ich sie seiner Zeit schilderte, derartige Bilder wenigstens in

[1]) J. Arnold, 1900 f und g.

den ersten Phasen viel seltener getroffen wurden. Besonders leicht sind solche Bilder des Zerfalls an durch die Eisenreaktion gefärbten Gebilden nachzuweisen. Sehr häufig gehen dem Zerfall des Plasmas karyorrhektische Spaltungen der Kerne voraus, indem diese in rundliche intensiv gefärbte Körner sich fragmentieren, welche dann gleichsam die Zentren für die zerfallende Plasmamasse abgeben; auf diese Weise entstehen den Blutplättchen ähnliche Gebilde, welche man den erythrocytären gegenüber als leukocytäre bezeichnen könnte.

Bei anderen Zellen scheint das Plasma zu zerfallen, ohne daß eine Karyorrhexis vorausgegangen ist; vielmehr lassen die Kerne Zeichen einer Karyolyse erkennen. Zuweilen scheint auch eine Gruppierung der zerfallenden Zellsubstanz um die Granula zu erfolgen. Eine Verwechslung dieser Zerfallsprodukte der Leukocyten mit Niederschlägen ist dann leicht zu vermeiden, wenn sie Kernrudimente enthalten; in anderen Fällen wird durch die Lagerung der Gebilde deren Zugehörigkeit zur Zelle und deren Herkunft aus dieser dargetan.

Nach der Injektion von kolloidalem Eisen fand Hueck [1]) dasselbe in den Spalten des Gewebes in Form von Schollen und Körnern abgelagert, während ein Teil dieser namentlich im Zentrum keine Reaktion darbot, zeigten sich die kleineren Körner und die Zellen, selbst in größerer Entfernung, gefärbt. Über die genauere Anordnung macht Hueck keine Mitteilungen.

Hämatogene Siderosis und Pigmentbildung [2]). Unter Hinweis auf die geschilderten Vorgänge des Zerfalls der roten Blutkörper und der Befreiung des Hämoglobins sowie die beschriebene Versuchsanordnung (Einführung von Holunderplättchen unter gleichzeitiger Erzeugung von Blutungen in dem Unterhautzellgewebe von Meerschweinchen), will ich zunächst die Frage berühren, ob eine diffuse Färbung der Zellen durch Hämoglobin vorkommt oder nicht. Obgleich ich eine solche bei meinen Versuchen nicht mit Sicherheit nachweisen konnte, halte ich mich doch nicht für berechtigt, eine solche Möglichkeit in Abrede zu stellen, weil die ganze Versuchsanordnung zur Entscheidung dieser Frage, die wohl nur an lebenden Objekten gelöst werden kann, nicht geeignet war. Überdies ist zu berücksichtigen, daß an konservierten Objekten eine nachträgliche Imbibition mit Hämoglobin kaum zu vermeiden ist. — Eine diffuse Färbung einzelner Zellen, welche weder Blutkörperchen noch Blutkörperchentrümmer enthielten, durch Hämoglobin, sowie eine diffuse Färbung durch Berlinerblau und eine solche Schwärzung durch Schwefelammonium habe ich beobachtet. Da ich solchen Tinktionen schon in den ersten Tagen (4—6) begegnet bin, ist wohl nicht anzunehmen, daß sie durch aufgelöstes Hämosiderin zu-

[1]) Hueck, 1912.
[2]) J. Arnold, 1900 f und g und 1907 a.

stande gekommen sind. Bei den Ferrocyankalipräparaten könnte es sich allerdings um eine Imbibition mit gelöstem Berlinerblau handeln und in der Tat enthielten manche dieser diffus gefärbten Zellen blaue Granula andere dagegen nicht. Es lassen sich bekanntlich solche Fehler der Reaktion namentlich bei getrennter Einwirkung des Ferrocyankali und der Säure vermeiden. Überdies ist eine derartige Fehlerquelle für die Schwefelammoniumpräparate kaum in Betracht zu ziehen. Die in diffus gefärbten Zellen eingeschlossenen roten Blutkörper zeigen bald eine blaue Färbung, bald wird eine solche vermißt.

Was die globuliformen Zellen anbelangt, um diesen bequemen Ausdruck beizubehalten, obgleich er für diejenigen Zellformen, welche kleine oder kleinste Trümmer von roten Blutkörperchen einschließen, nicht zutreffend ist, so fand ich solche vom 3.—4. Tage an. Sie schließen in ihrer Farbe und Form gut erhaltene rote Blutkörper in wechselnder Zahl ein oder aber diese zeigen verschiedenartige Veränderungen, wie sie an den freien Blutkörpern geschildert wurden. Andere enthalten neben ganzen roten Blutkörpern oder ohne solche größere und kleinere Bruchstücke. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen und geeigneter Tinktion kann man die wechselnde Größe, die unregelmäßige Gestalt und Abgrenzung wahrnehmen; runde Körner kommen vor, bilden aber die Ausnahme, gewöhnlich erzeugen sie mehr den Eindruck feinster Stäubchen. Es wurde oben bemerkt, daß die in diffus gefärbten Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer bald mit Berlinerblau und Schwefelammonium sich tingieren, bald nicht. Auch die Färbung mit Eosin ist eine wechselnde, sehr häufig färben sie sich weniger intensiv als normle rote Blutkörper, ebenso mit Triacid. Zellen, welche annähernd gleich große und rundliche Blutkörperchentrümmer enthalten, können an Azur-Eosinpräparaten eine große Ähnlichkeit mit Eosinophilen darbieten. Während aber diese gewöhnlich weder mit Ferrocyankali noch mit Schwefelammonium sich färben, zeigen die Blutkörperchentrümmer sehr häufig diese Reaktionen. An Triacidpräparaten nehmen, wie oben erwähnt, die Eosinophilen eine dunkle Orangefärbung, die Blutkörperchentrümmer einen rötlichen Ton an.

Welche Zellen sind an der Aufnahmen von roten Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern beteiligt? Nach den Erfahrungen, welche ich bei diesen Versuchen gesammelt habe, muß ich in erster Reihe der großen mononukleären Zellen, welche als myelocytoide angesprochen werden, gedenken, und zwar namentlich, der scheinbar nicht granulierten Form. Solche Phagocyten sind bald kleiner bald größer, zuweilen erreichen sie einen beträchtlichen Umfang und gestalten sich zu eigentlichen Makrophagen. Gewöhnlich besitzen sie nur einen einfachen Kern, manchmal aber auch mehrere Kerne, so daß sie Übergänge zu Riesenzellen abgeben. Auch typische Riesenzellen, selbst solche, welche in den Holundermaschen gelegen sind, enthalten rote Blutkörper. Seltener

scheinen solche Vorgänge an eosinophilen und pseudoeosinophilen, sowie lymphocytoiden Zellen sich abzuspielen. An den kleinen Lymphocyten habe ich solche Einschlüsse nicht beobachtet. Erwähnen muß ich noch, daß die globuliferen Mikrophagen und Makrophagen öfters nicht nur vereinzelt, sondern auch in größerer Zahl in den Gefäßlumina angetroffen werden; ich konnte keine sicheren Anhaltspunkte dafür gewinnen, ob sie aus dem Knochenmark eingeschwemmt, intravaskulär entstanden oder in die Gefäße eingewandert sind. — Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer finden sich aber auch in Zellen, welche ihren morphologischen Eigenschaften nach als Bindegewebszellen anzusprechen sind. Ich muß es unentschieden lassen, ob diese Zellen als umgewandelte hämatogene Phagocyten oder als Fibroblasten aufzufassen sind, welche Blutkörperchentrümmer aufgenommen haben; ganze Blutkörper trifft man in ihnen seltener. Es wäre zu erwägen, ob es sich bei diesen Vorgängen an den zuletzt erwähnten Zellformen um typische Phagocytose oder vielleicht mehr um eine Einschwemmung handelt, wie sie bei der Aufnahme korpuskulärer Gebilde durch Zellen, welche phagocytäre Eigenschaften nicht besitzen, möglicherweise vorkommen.

Entstehung der sideroferen Granula (Taf. IV Fig. 141). Die sideroferen Granula treten sehr frühzeitig (am 3.—6. Tage) und zahlreich in den großen mononukleären (myelocytoiden), spärlicher in den eosinophilen, pseudoeosinophilen und lymphocytoiden Zellen auf; in den kleinen Lymphocyten habe ich sie vermißt. Am spätesten kommen sie in den Bindegewebszellen zum Vorschein (Taf. IV Fig. 137). Sie finden sich nicht nur in Zellen, welche Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer enthalten, sondern auch in solchen, welche derartiger Bestandteile entbehren und eine diffuse Imbibition oder irgendwelche Färbung nicht darbieten. Die Zahl und Größe der Granula ist eine sehr wechselnde; bald kommen solche nur vereinzelt, bald in größerer Zahl vor, so daß die Zelle von denselben mehr oder weniger durchsetzt wird. Im Anfang sind sie klein, erreichen aber zuweilen, teils infolge von Quellung, teils von Konfluenz, eine so bedeutende Größe, daß sie von roten Blutkörperchen, wenn diese reagieren, schwer zu unterscheiden sind; dies gilt nicht für die Blutkörperchentrümmer, welche durch ihre unregelmäßige Form und Größe, sowie die verwaschene Konturierung als solche sich zu erkennen geben. Die sideroferen Granula sind scharf begrenzt, stark lichtbrechend und regelmäßig abgerundet. Es muß noch betont werden, daß diese sich nicht gleichmäßig bei der Eisenreaktion tingieren; manche sind bei gleicher Größe sehr intensiv, andere sehr schwach gefärbt; viele zeigen eine Mischfarbe von blau bzw. schwarz mit rot, so z. B. an Triacidpräparaten; andere Granula sind vorwiegend in rotem Tone gefärbt. Aus diesem Verhalten darf wohl auf einen Gehalt der sideroferen Granula an eiweißartiger Substanz geschlossen werden. Da in den Zellen mit acidophiler, pseudoeosinophiler oder eosinophiler Granulierung auch siderofere Gra-

nula getroffen werden, haben wir in diesen ein weiteres bedeutungsvolles Beispiel für das Vorkommen verschiedenartiger Granula in der gleichen Zelle (Taf. IV Fig. 141).

Manche der pigmentführenden Zellen zeigen später Degenerationserscheinungen der Kerne und des Plasmas, um schließlich ganz zu zerfallen. Auf diese Weise wird Pigment frei. Wie bereits erwähnt, habe ich eine extracelluläre Bildung von Pigment nicht wahrgenommen, ohne ein solches Vorkommen in Abrede stellen zu wollen.

Wie insbesondere M. B. Schmidt nachgewiesen hat, wird die Eisenreaktion später weniger deutlich und ist schließlich bei der Anwendung der gewöhnlichen Methoden überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Nach meinen Erfahrungen kann ich dies nur bestätigen. Ob dieses Verhalten auf eine andere Bindung des Eisens oder auf einen wirklichen Schwund desselben bezogen werden muß, ist fraglich (Hueck). Bei der Einwirkung stärkerer Säurelösungen tritt manchmal wieder eine Reaktion ein. — Für den eben betonten Einfluß des Stoffwechsels auf die Hämosiderinbildung spricht außer der mindestens vorwiegend intracellulären Entstehung, daß bei meinen Versuchen die in den Holundermaschen gelegenen Zellen nur wenig Pigment, diejenigen im benachbarten Gewebe sehr viel Pigment enthielten. Sehr oft fanden sich in großer Entfernung von den Blutherden pigmentierte Zellen in großer Zahl.

Welche Vorstellung dürfen wir uns auf Grund der mitgeteilten Tatsachen über die Vorgänge die bei der Bildung siderofere Granula führender Zellen sich abspielen, machen? Es liegt auf der Hand, daß dabei die Prozesse der Phagocytose bzw. der Einschwemmung von Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern als die augenfälligsten in erster Reihe berücksichtigt werden müssen. Denn die Vorstellung liegt nahe und wird auch vielfach vertreten, daß durch die intracelluläre Umwandlung dieser Gebilde in Pigmentkugeln und Pigmentschollen unmittelbar Pigmentkörner gebildet werden und daß diese mit den sideroferen Granula der Zellen identisch seien. Manche scheinen der Meinung zu sein, daß nur dieser Modus der Pigmentbildung vorkomme. Gegen diese Annahme sprechen die oben mitgeteilten Tatsachen: zunächst das verschiedene Verhalten der Blutkörperchentrümmer und sideroferen Granula, sowie deren Form, Abgrenzung und Lichtbrechung. Bemerkenswert ist ferner in dieser Hinsicht, daß das Plasma mancher Phagocyten eine diffuse Färbung darbot, während die aufgenommenen Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer eine Reaktion nicht zeigten. Daß ein Austritt des Hämoglobins aus diesen stattgefunden hatte, war nicht wahrscheinlich, weil schon in den ersten Tagen solche Befunde erhoben wurden. Andererseits muß berücksichtigt werden, daß bei diffuser Färbung des Plasmas manchmal nicht zu entscheiden ist, ob die eingeschlossenen Blutkörper gefärbt sind oder nicht. Eine andere Quelle der Täuschung ist die Verwechslung gequollener sideroferer

Granula mit Blutkörperchen. Berücksichtigt man insbesondere, daß eine Pigmentierung oder besser ein Auftreten sideroferer Granula an Zellen vorkommt, welche Zeichen der Phagocytose vermissen lassen und ehe eine solche überhaupt sich einzustellen pflegt, so wird man zugeben müssen, daß die Hämosiderinbildung nicht ausschließlich durch Phagocytose vermittelt wird, ganz abgesehen davon, daß die direkte Umwandlung der roten Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer in Pigmentkörner, jedenfalls als einzige Bildungsart dieser nicht erwiesen ist. —

Den Ergebnissen meiner Untersuchungen zufolge sind die Pigmentkörner, mindestens z. T. wenn nicht alle, als in siderofere Granula umgewandelte Plasmosomen anzusehen. Ich stelle mir den Bildungsgang so vor, daß das Hämoglobin von den Zellen aufgenommen und durch deren Mikrosomen in Hämosiderin umgesetzt wird. Eine vorherige diffuse Imbibition der Zelle mit Hämoglobin ist vermutlich keineswegs unerläßliche Bedingung; vielmehr kann man sich ganz gut denken, daß eine Aufnahme gelösten Hämoglobins unmittelbar durch die Plasmosomen mittels Adsorption erfolgt, diese aber wegen der starken Verdünnung des Hämoglobins erst später bei beginnender Speicherung und Konzentration zur Wahrnehmung gelangt. Darauf weist der Wechsel in der Reaktion auf Eisen und in den Farbentönen, je nach dem Gehalte an anderen eiweißartigen Substanzen hin. Bei manchen Zellen kommt, wie wir gesehen haben, auch ohne vorherige Phagocytose eine diffuse Imbibition der Zelle zustande. Bei den Phagocyten wird die Bildung sideroferer Granula in ähnlicher Weise ablaufen. Entweder die Plasmosomen nehmen das aus den Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmern freiwerdende Hämoglobin direkt auf. Oder aber es tritt zuerst eine diffuse Imbibition des Plasmas der Zelle ein. Die Phagocytose von Blutkörpern und Blutkörperchentrümmern ist somit ein Prozeß, welcher der Pigmentbildung sehr häufig vorausgeht, aber keineswegs für ihr Zustandekommen unerläßlich, keineswegs ausschließliche Bedingung ist, wie dies schon aus der Tatsache hervorgeht, daß bei Zellen und unter Verhältnissen, bei welchen eine Phagocytose überhaupt nicht beobachtet ist, Pigmentierung vorkommt. Daß adsorptive Vorgänge bei der Hämosiderinbildung eine Rolle spielen, dafür sprechen auch die Befunde von gefärbten Fäden und netzförmigen Figuren, wie sie vielfach an solchen Zellformen getroffen werden, so z. B. in den Herzfehlerzellen der Stauungslungen sowohl in solchen leukocytärer als in denjenigen epithelialer Herkunft (Taf. IV Fig. 140). Zugleich ist diese Anordnung ein nicht mißzuverstehender Hinweis, daß die Formelemente der Zelle an der Hämosiderinbildung beteiligt sind.

Die eben erörterte Anschauung über Pigmentbildung und die Rolle der Zellplasmosomen bei der Bildung sideroferer Granula steht in bemerkenswertem Einklang mit den über exogene Siderosis berichteten Erfahrungen. Bei dieser fand sich das Eisen, ob es in gelöster oder unlöslicher Form eingeführt worden war, gebunden an die Zellgranula,

wie dies aus dem Befunde von Übergangsformen, d. h. Granula, welche keine oder schwache Reaktion darboten, zu intensiv gefärbten, sowie aus der reihen- und netzförmigen Anordnung derselben erschlossen werden durfte. Ein gleiches Verhalten bieten die sideroferen Granula bei der Hämosiderinbildung dar, welche bei schweren Anämien, Stauungen u. dgl. erfolgt. Auf die anologen Vorgänge bei der Umsetzung von Glykogen, Fett, Gallenfarbstoff ist schon hingewiesen worden. — Es wurde erwähnt, daß die Pigmentzellen häufig Degenerationserscheinungen darbieten. Daraus zu folgern, daß die Zellen, ihre Granula insbesondere, an der Bildung des Pigmentes nicht beteiligt sein können, ist deshalb von der Hand zu weisen, weil auch bei der Umsetzung der oben genannten Stoffe, sowie von Mucin, Kolloid, Hyalin die Zellen später zugrunde gehen können, eine Beteiligung der Granula bei der Bildung dieser Stoffe aber nicht in Abrede gestellt werden kann.

Ob eine Diffusion von Hämoglobin bzw. eine Imbibition der lebenden Gewebe mit Blutfarbstoff vorkommt, ist schon vielfach erörtert worden. Während Langhans [1]), M. B. Schmidt u. A. hervorheben, daß die umgebenden Flüssigkeiten und Gewebsteile ungefärbt bleiben, tritt Neumann für das Vorkommen einer Diffusion ein, in dem er folgende Tatsachen geltend macht. An Stellen, insbesondere von Thromben, an welchen rote Blutkörperchen, Teilstücke solcher oder Hämoglobintropfen nur in geringer Menge vorkommen oder ganz fehlen, ebenso die Zeichen eines ausgiebigen Unterganges von Pigmentzellen ntcht vorhanden sind, findet sich manchmal sehr viel Hämosiderin. Daß aber alles Pigment aus freiliegenden Blutkörperchen, ihren Trümmern oder Hämoglobintropfen entstehe, dünkt Neumann nicht wahrscheinlich. Ein besonderes Gewicht legt er auf den Befund von Hämoglobinmänteln um die Kohlensplitter in den Lungen. Der Einwand von M. B. Schmidt, daß tropfenförmiges Hämoglobin, welches die Kohlensplitter umhülle, solche Bilder erzeugen könne, scheint Neumann nicht zutreffend, weil seiner Überzeugung gemäß Hämoglobintropfen unter solchen Verhältnissen nicht vorkommen. Als entscheidend wird von Neumann die Bildung von Hämosiderin nach der Injektion von Hämoglobinlösungen angesehen. Die meisten neueren Beobachter scheinen geneigt, eine Diffusion von Hämoglobin anzunehmen.

Die Frage, in welcher genetischen Beziehung Hämatoidin und Hämosiderin stehen, ob sie als selbständige Substanzen anzusehen sind, oder ob die eine aus der Umwandlung der anderen hervorgeht, soll hier nicht erörtert werden. Es ist dazu um so weniger Anlaß, als ich Hämatoidin bei meinen Versuchen nicht begegnet bin. Man vergleiche in dieser Hinsicht die ausführlichen Mitteilungen Neumann's, welcher die Ansicht vertritt, daß beide Pigmente zwei verschiedenen chemischen Prozessen

[1]) Literatur bei J. Arnold, 1907.

ihre Entstehung verdanken. „Beide verhalten sich exklusiv zueinander; aus dem Hämoglobin einer roten Blutzelle wird entweder Hämatoidin oder Hämosiderin." Durch Hueck haben diese Verhältnisse eine eingehende Darstellung erfahren.

Die meisten Beobachter stimmen darin überein, daß auf die Bildung der Pigmentart das Gewebe von maßgebendem Einfluß ist, worauf auch die interessanten Versuche von Thoma und Panski hinweisen. Aus dem in das Gewebe gelangenden Hämoglobin wird Hämosiderin; der in Thromben und Extravasaten zurückbleibende Teil des Blutfarbstoffes zu Hämatoidin (Neumann). M. B. Schmidt u. A. betonen gleichfalls den Einfluß des Stoffwechsels, der Vaskularisation u. dgl. auf die Hämosiderinbildung, während die Hämatoidinbildung unabhängig von solchen Einflüssen sei.

Seit den grundlegenden Arbeiten von Langhans wird die Bedeutung der sog. globuliferen Zellen für die Pigmentbildung allgemein anerkannt. Früher nahm man an, daß hauptsächlich ganze Blutkörper phagocytär von den Zellen aufgenommen werden. Später haben Srzezka, M. B. Schmidt, Türk, Boden, Stschastny, Weidenreich, Roessle u. A. nachgewiesen, daß auch Teile der roten Blutkörper und sehr kleine Trümmer dieser in die Zellen eintreten. Die Pigmentkörner werden als die Erzeugnisse der extracellulär umgewandelten Blutkörper und Blutkörperchentrümmer, von manchen als Fällungsprodukte aufgefaßt. Nur wenige nehmen eine Beteiligung der Zelle bei der weiteren Metamorphose an, sei es, daß das Hämoglobin in gelöster Form oder in der Gestalt von Blutkörperchenteilen in die Zellen gelangt ist. Dürk unterscheidet zwei Arten von pigmenthaltigen Zellen: 1. Pigmentbildung infolge Verdichtung des aufgenommenen Hämoglobins, 2. durch Aufnahme von Blutkörperchen und Umwandlung von diesen. Das Pigment soll zu kleinen Körnern zerteilt werden und so granulierte Zellen zustande kommen. Ob Strukturbestandteile der Zellen und welche bei der Hämosiderinbildung eine Rolle spielen, ist meines Wissens noch nicht erörtert worden. Während somit die intracelluläre Hämosiderinbildung allgemein anerkannt wird, bestreiten manche das Vorkommen einer extracellulären und betonen, daß das Pigment erst durch Zerfall von Pigmentzellen frei geworden sei. Bei meinen Versuchen hatte ich keine Gelegenheit, eine extracelluläre Hämosiderinbildung zu beobachten.

Um sich über die chemische Natur des nach der Injektion von Blut bzw. Hämoglobin auftretenden Pigmentes zu vergewissern, nahm Hueck[1]) Injektionen in die Magenwand und die freie Bauchhöhle vor; er fand niemals eisenfreies Pigment.

Auch Gallenfarbstoff kann von Leukocyten granulär gebunden werden. Neukirch hat in einem Falle von Ikterus gravis neonatorum

[1]) Hueck, 1912.

im Blut und in den Blutbildungsherden der Leber solche Formen beobachtet.

Aus dem morphologischen und biologischen Verhalten der eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula darf geschlossen werden, daß sie als umgewandelte Strukturbestandteile, Plasmosomen, aufzufassen sind.

Ob und in wie weit Hämoglobin an dem Aufbau der eosinophilen und pseudoeosinophilen Granula beteiligt ist, läßt sich zurzeit nicht entscheiden. Es müßte in diesem Falle nicht eine einfache Aufnahme, sondern eine Umwandlung durch die Granula angenommen werden. Daß auch die Fadenkörner bei der Umsetzung von Hämosiderin eine Rolle spielen und daß dieses Verhalten ein bedeutungsvolles Merkzeichen für die Beteiligung der Strukturelemente an diesem Vorgange ist, muß an dieser Stelle noch einmal betont werden.

Leitsätze. Die bei der hämatogenen Pigmentierung in den Zellen auftretenden sideroferen Körner sind zum großen Teil umgewandelte Plasmosomen bzw. Granula der Zellen, welche Hämoglobin aufgenommen haben. Außerdem nehmen auch die Fadenkörner an der Hämosiderinbildung Anteil.

Für die Aufnahme von Hämoglobin und die Entstehung sideroferer Granula und Fadenkörner ist die Bildung globuliferer Zellen nicht ausschließliche Bedingung; vielmehr kann auch ohne eine solche Hämoglobin von den Zellen aufgenommen und durch deren Plasmosomen bzw. Granula und Fadenkörner umgesetzt werden. Die phagocytierten Blutkörper und Blutkörperchentrümmer geben ihr Hämoglobin an das Plasma bzw. die Plasmosomen und Fadenkörner ab, welche dasselbe umwandeln. Eine diffuse Färbung des Plasmas der Zellen kann, muß aber nicht nachweisbar sein.

In den verschiedensten Zellformen — eosinophilen, pseudoeosinophilen und lymphocytoiden — können siderofere Granula entstehen, ohne daß sie phagocytäre Eigenschaften ausüben. Eine direkte Umwandlung von Blutkörperchentrümmern in eosinophile oder pseudoeosinophile Granula findet nicht statt.

Lymphocyten.

Die überlebenden Zellen. Für die Untersuchungen über feinere Strukturen sind die Lymphocyten, namentlich wegen des geringen Plasmagehaltes, ein schwieriges Objekt. An Lymphocyten der Kaltblüter und lymphocytoiden Zellen der Warmblüter gelingt es aber durch Isolierung mittels Jodkali- und Osmiumgemischen von dem Vorhandensein feinster Körner, Fäden, Fadenkörner und feinster Stäbchen sich zu überzeugen. Dieser Befund war für mich neben anderen Gründen bestimmend, die Richtigkeit der Einteilung der weißen Blutkörper in granulierte und nicht granulierte als fraglich zu bezeichnen. Ähnliche Bilder

erhält man an kleineren und größeren Lymphocyten, bei beginnendem Zerfall derselben, wenn man sie in überlebendem Zustande und unter Zusatz indifferenter Reagentien in der feuchten Kammer unmittelbar beobachtet.

Bei der intravitalen Färbung mit Neutralrot (Einführung der trockenen Substanz in den Rückenlymphsack des Frosches) erhielt ich vereinzelte Granula im Plasma der Lymphocyten. Zahlreicher kommen solche übrigens auch beim Warmblüter zum Vorschein, wenn nach der supravitalen Methode gefärbt wird. Über ähnliche Befunde berichtet auch Pappenheim. Er hält sie aber nicht für präformierte Gebilde, vermutet vielmehr, daß die spärlichen großen Plasmosomen unter dem Einfluß des Farbstoffes als solche erst künstlich sich bilden durch Konglomeration kleinster vorher nicht erkennbarer Lipoidkörperchen. In einer Anmerkung macht er darauf aufmerksam, daß neuerdings Hammar sie als Produkte der Autolyse auffaßt (s. o.).

Oxydasereaktion ist meines Wissens an den Lymphocyten bis jetzt nicht sicher nachgewiesen.

Strukturbilder an fixierten Zellen. Nachdem schon Pappenheim u. A. einer spongiösen Beschaffenheit des basophilen Plasmas der Lymphzellen Erwähnung getan haben, schildern Decastello und Krjukoff [1]) eingehend das Verhalten des Systemes von Bälkchen und Fasern, welche sie gleichfalls zum Kern in Beziehung bringen. Sie erwähnen, daß namentlich am Rand der Lymphocyten Körner und Fäden sich ablösen und überzeugten sich, daß die in ihrer Erscheinung sehr wechselnden azurophilen Granula mit dem Fadennetz in Verbindung stehen. — Die Verfasser kommen bezüglich des Plasmas der weißen Blutkörper zu dem Ergebnis, daß dasselbe aus Fasern bestehe, welche bezüglich ihrer Dicke, ihres tinktoriellen Verhaltens und ihrer gegenseitigen Beziehung Verschiedenheiten darbieten. Zwischen den Fäden des Kernes und dem Plasma sollen direkte Beziehungen bestehen, wie dies außer von den Chromidienforschern schon von Pappenheim, Weidenreich u. A. in Betracht gezogen, neuerdings auch von Staufacher und Knoll geschildert wird. Die Bildung von Granula, wenn sie auch der Hauptsache nach im Zelleib sich abspiele, erfolge auch da nur an karyogenen Fasern, welche durch weitere Differenzierung (Fragmentierung und Segmentierung) Granula erzeugen. Schließlich betonen sie, daß ihre Befunde mit der Ehrlich'schen Lehre von der Sekretnatur der Granula nicht in Einklang zu bringen sind.

Seitdem Michaelis und Wolff das Vorkommen von Azurgranula in den Lymphocyten nachgewiesen haben, erfuhren sie bezüglich ihrer Herkunft und Bedeutung eine sehr verschiedene Beurteilung. Der An-

[1]) Decastello u. Krjukoff, 1911. Bezüglich der Literatur vgl. man die Folia Haematologica.

schauungen von Decastello und Krjukoff habe ich schon gedacht; eine verwandte Auffassung hat Benda geltend gemacht, indem er sie als Chromidien bezeichnet. Die Mehrzahl der Hämatologen stimmt darin überein, daß sie den anderen Granula (eosinophilen, neutrophilen, basophilen) nicht gleichzustellen seien (Pappenheim, Türk, Ferrata, Naegeli, Scott, Klein, Branca u. A.) und zwar in erster Reihe, weil sie sich nur bei einem Teil der Lymphocyten finden sollen. Manche betrachten sie als unreife Spezialkörner. Pappenheim der das Vorkommen von Azurgranula auch in Myeolocyten nachgewiesen hat, erörtert wiederholt diese Verhältnisse in sehr eingehender Weise, namentlich auch mit Rücksicht auf die Monocytenfrage. Ich kann auf diese nicht eingehen und will nur hervorheben, daß Pappenheim die Azurkörnung als echte Körnung wegen der Unregelmäßigkeit ihrer Größe und der Anordnung der Granula nicht anerkennt. Er faßt sie als Sekretionsprodukte auf. Sie seien eine bloße prodromiale Chromidialeffusion, die auftrete, wenn die Zelle in plastischen Funktionszustand gerät, verschwinde aber in den Myelocyten, wenn die neutrophile Körnelung sich ausbilde. Durch weitere Untersuchungen muß festgestellt werden, ob die azurophilen Körner karyogener Herkunft, ob sie wirkliche Chromidien sind. Wenn sie mit den Fäden des Plasmas in Verbindung stehen, was ich für wahrscheinlich halte, so würde dies für ihre Gleichstellung mit anderen Granula und gegen ihre Natur als einfache Sekrettropfen sprechen. Das wechselnde Verhalten in bezug auf Zahl und Größe entspräche verschiedenen Funktionszuständen, wie sie bei anderen Granula gleichfalls vorkommen. Vermutlich ist die betonte Regelmäßigkeit in der Anordnung der Granulation anderer weißer Blutkörper der Ausdruck einer größeren Beständigkeit ihrer funktionellen Aufgaben; übrigens zeigen vermutlich auch die eosinophilen, neutrophilen und basophilen einen größeren Wechsel in dieser Hinsicht als man im allgemeinen anzunehmen geneigt scheint. Jedenfalls halte ich nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse eine Prägung der azurophilen Granula als unechte oder Pseudogranula den anderen gegenüber sachlich nicht für genügend begründet. Hammar beschreibt in den Lymphocyten präformierte Purpurgranula, welche mit den Azurgranula nicht identisch seien.

In Ausstrichpräparaten und an feuchten Objekten hat Schridde mittels der von ihm modifizierten Methode Altmann's fuchsinophile Granula dargestellt, die er für die Lymphocyten als spezifisch erklärte; eine Meinung die allerdings nicht aufrecht erhalten werden konnte, weil solche Granula auch in Myeloblasten und Übergangsformen (Naegeli, Klein, Butterfield, Heineke, Meyer u. A.) und wie ich hinzufügen möchte auch in anderen Körperzellen vorkommen. Ob die Unterschiede im Verhalten der fuchsinophilen Granula bei den ersterwähnten Zellformen so kennzeichnend sind, daß man sie differential diagnostisch verwerten kann, scheint mir zweifelhaft. Hätte die Altmann'sche Färbung den

Wert einer spezifischen für die Mitochondrien, dann müßten diese Granula ihnen zugezählt werden; eine Anschauung die Meves vertritt.

In Sublimat-Eisenhämatoxylinpräparaten und Mitochondrienpräparaten findet man Körner, Fadenkörner und kurze Stäbchen; sie sind wie es scheint spärlicher als in polymorphkörnigen Leukocyten und vorwiegend perinukleär angeordnet (Benda, Meves, Branca, Ciaccio u. A.).

Verson hat einen Netzapparat in den Lymphocyten beschrieben, der in Form eines halbmondförmigen Gebildes dem Kern anliegen soll.

Wie oben erwähnt wurde, beschrieb Meves [1]) in den lymphatischen Zellen der Randschicht der Salamanderleber Mitochondrien oder wie er sie zur Zeit nennt Plastosomen. Eine eingehende Darstellung der Plasmastruktur bei den gleichen Zellformen verdanken wir Retzius [2]) (in seinen biologischen Untersuchungen und im Archiv für mikroskopische Anatomie). Er betont, daß er Plastosomenfäden oder Stäbe nur in degenerierten Zellen (bei Hungertieren) gefunden habe. Da Meves diesen Mißerfolg auf mangelhafte Fixierung zurückgeführt hat, nahm Retzius zahlreiche Kontrolluntersuchungen unter Anwendung der von Meves besonders empfohlenen Altmann'schen Methode mit dem Erfolge vor, daß er auch an diesem Materiale nur Körner in ausgesprochener Reihenanordnung ohne deutliche fädige Verbindungen wahrnahm. Die Altmann'sche Methode bezeichnet er als zur Darstellung der Fäden wenig geeignet. Nach der Färbung mit Eisenhämatoxylin konnte er auch an diesem Material ein echtes Mitomwerk darstellen. In Fig. 8 wird dieses und dessen Strahlung um die Zentralkörper abgebildet. Retzius kommt zu dem Schluß, daß das Protoplasma dieser sowie anderer Zellarten aus einem echten Mitom von Körner (Mikrosomen) tragenden nicht netzförmig vereinigten Fäden und einer scheinbar strukturlosen Zwischensubstanz (Paramitom) besteht. Plastosomen im Sinne von Meves hat Retzius nicht gefunden. Auf die bedeutungsvollen die Plasmastruktur im allgemeinen und die Namengebung — Plastosomen — betreffenden Erörterungen komme ich an einer anderen Stelle zurück; es sei deshalb nur erwähnt, daß er die letztere verwirft.

Zusammenfassung. Wie die Isolierung der Formbestandteile, die vitale Färbung und die Untersuchung fixierter Objekte lehrt, enthält auch das Plasma der Lymphocyten Plasmosomen. Granula und Fadenkörner.

Fette und Lipoide in Lymphocyten [3]).

Bei meinen Fütterungsversuchen mit Fetten, Seifen usw., habe ich wiederholt kleinere Fetttröpfchen in den Lymphocyten wahrgenommen.

---

[1]) Meves l. c.
[2]) Retzius, 1912 u. 1914.
[3]) J. Arnold, 1900—1904

Da diese wie man annimmt nur beschränkte phagocytäre Eigenschaften besitzen, werden wohl vorwiegend synthetische Prozesse in Betracht zu ziehen sein.

Auf das Vorkommen sudanophiler Leukocyten und Lymphocyten will ich nicht eingehen. Angeregt durch die Untersuchungen namentlich von Césaris-Demel ist eine große Zahl von Beobachtungen über die Bedingungen unter welchen solche Formen auftreten, mitgeteilt worden. Ich will nicht unterlassen zu erwähnen, daß es sich auch unter solchen Verhältnissen z. T. um synthetische, nicht um degenerative Vorgänge handeln mag.

Lipoide. Es sei in dieser Hinsicht auf die neueren Mitteilungen von Ciaccio und Hammar verwiesen. Der letztere unterscheidet in den Lymphocyten präformierte und neuentstehende Purpurgranula. Er nimmt an, daß die ersteren schon im strömenden Blut präexistent seien. Sie sind bald zahlreicher, bald spärlicher, können auch ganz fehlen. Wenn der Kern eingebuchtet ist, liegen sie als eine Gruppe staubfeiner und größerer Körner in der Einbuchtung. — Beim Aufbewahren des Präparates mehren sich die Körnchen, indem wie bei den Neutrophilen solche neu auftauchen. Besonders ausgeprägt soll diese Körnchenbildung in den Mononukleären ablaufen, die sich schließlich in einen Körnerhaufen umwandeln können. Diese Körnchen der Lymphocyten und Mononukleären seien mit denjenigen der Neutrophilen identisch; allerdings ist dies nur für die in vitro entstandenen sicher. Hammar führt diese Körnchen auf eine intracelluläre Lipoidbildung zurück, welche durch eine prämortale Autolyse ausgelöst werde.

Eisen und Pigment in Lymphocyten [1].

Wenn ich Fröschen Eisen in den Lymphsack einführte, so enthielten auch die Lymphocyten Eisengranula, allerdings in geringerer Zahl als andere Arten von weißen Blutkörpern. Es gilt dies namentlich für die kleineren Formen, die auch als empfindlicher sich erweisen, wie aus dem häufigeren Vorkommen von blaßgefärbten Kernen wohl geschlossen werden darf.

Auch im Knochenmark des Kaninchens traf ich nach der Einschiebung von Eisendraht Eisengranula in Lymphocyten; sie schienen, wie die Kernfärbung verriet, empfindlicher zu sein, als andere Zellen.

Hämosiderin fand ich bei meinen Plättchenversuchen in den Lymphocyten seltener als in den anderen Leukocyten.

Bezüglich des Glykogens verweise ich auf den vorhergehenden Abschnitt.

---

[1]) J. Arnold, 1900 u. 1907.

Entzündliche Zellformen [1]).

Da meinen Mitteilungen über entzündliche Zellformen bei den in der neueren Zeit vielfach gepflogenen Erörterungen über diesen Gegenstand eine Berücksichtigung nicht zuteil geworden ist, dürfte es gerechtfertigt sein, ihnen im Anschluß an die obigen Darstellungen einen Platz anzuweisen. — Dieselben waren dem Bericht über Vorgänge der hämatogenen Pigmentierung vorausgeschickt worden. Über die Versuchsanordnung wurden die erforderlichen Angaben schon gemacht, ich will deshalb nur bemerken, daß ich Holunderplättchen in das Unterhautzellgewebe von Meerschweinchen einschob, dieselben nach wechselnden Zeitintervallen entfernte und verschiedenen Konservierungs- und Tinktionsmethoden unterwarf, welche zur Darstellung der Granula sich eigneten.

Ich wies zunächst darauf hin, daß durch die Arbeiten von Schwarz, Maximow, Ziegler, Helly, Zieler u. A. unsere Kenntnisse über die Anordnung der granulierten Zellen sehr gefördert wurden, daß andererseits aus ihnen, wie aus den früheren Untersuchungen über „Exsudatzellen" hervorgehe, wie schwierig es sei, die einzelnen Zellarten voneinander zu unterscheiden und ihre Herkunft zu ermitteln. Bezüglich gewisser mononukleärer Zellen des Blutes habe man sich bis heute noch nicht einigen können, ob sie den Lymphocyten oder Myelocyten beizuzählen seien. Um so schwieriger müsse das für ähnliche, im entzündeten Gewebe, vorkommende Formen sein. Ich wies auf Schridde hin, der für Myeloblasten und Lymphoblasten als wichtige Unterscheidungsmerkmale angegeben habe: 1. Häufigkeit der Mitosen bei den Lymphoblasten, Seltenheit solcher bei den Myeloblasten, 2. stärkere Entwicklung und Basophilie, sowie feinwabige Struktur des Plasmas der Myeloblasten, welche letzteren bei Lymphoblasten vollkommen fehlen soll, 3. Differenzen in der Anordnung der Kerne und schließlich 4. die Granula der Lymphoblasten. Ich hob hervor, daß weitere Untersuchungen lehren müssen, inwieweit diese Unterscheidungsmerkmale, auch bezüglich entzündlicher Zellformen verwendbar sind und fügte hinzu, daß nach meinen früheren und jetzigen Erfahrungen die Struktur des Plasmas und der Kerne ein und derselben Zellart unter solchen Bedingungen einem großen Wechsel unterworfen ist. Je nach dem Funktionszustande biete das Plasma der gleichen Zelle eine schaumige, gitterige, fädige, stäbchenförmige oder mehr granuläre Struktur dar.

Ich stellte in Aussicht, weitere Belege dafür beizubringen, daß die Zellen ihre Granulierung und die Kerne ihre Struktur wechseln, sowie weiteren Metamorphosen unterliegen. Die Unterscheidung lymphocytoider und myelocytoider Formen erfolge namentlich im Interesse einer besseren Verständigung; die Bezeichnungen Polyblasten, Klasmatocyten usw. habe ich vermieden. Die letzteren seien nicht eindeutig, die ersteren

[1]) J. Arnold, 1904.

zu vieldeutig, überdies seien die Polyblasten wenigstens z. T. mit den sog. Epithelioidzellen identisch.

Es wurden folgende Zellformen unterschieden:

1. Kleine mononukleäre Zellen (Lymphocyten). Wie aus meinen früheren[1]), sowie aus den neueren Versuchen hervorgeht, treten in den ersten Stunden und Tagen solche Zellen, allerdings in verschiedener Zahl, auf. Dieser Wechsel scheint durch die Qualität der Entzündungsursache bzw. durch die davon abhängigen chemotaktischen Einflüsse bedingt zu sein. Die Zellen besitzen einen einfachen runden Kern, der intensiv und gleichmäßig gefärbt erscheint und gewöhnlich feinere Strukturen nicht erkennen läßt. Der Plasmasaum ist im Verhältnis zum großen Kern schmal. Bei der Färbung mit polychromem Methylenblau läßt dieses meistens keine Tinktion, zuweilen aber einen lichtblauen Farbenton erkennen; an Azur-Eosinpräparaten ist dasselbe bald gar nicht, bald schwachblau, manchmal mit einer Beimischung von Rot, gefärbt.

Ich möchte auf dieses verschiedene Verhalten kein zu großes Gewicht legen, weil es durch die Konservierung (Alkohol- oder Müller-Sublimat), namentlich aber durch den Grad der Differenzierung bedingt sein kann. Während, wie oben bemerkt, an den Kernen feinere Strukturen meistens vermißt werden, bieten diese manchmal Speichen- oder Netzstruktur dar; die Dicke, nicht nur der Kernspeichen, sondern auch der Kernmembran, wechselt. Über Granulierung dieser kleinsten Formen kann ich wegen der Schmalheit ihres Plasmasaumes und der Schwierigkeit der Abgrenzung gegen die folgende Zellart sichere Angaben nicht machen; ich glaube aber, wiederholt Granula in ihnen gesehen zu haben (Tinktion mit Azur-Eosin nach Sternberg oder Schridde, sowie mit Methylenblau) (s. o.). Die Deutung dieser Zellformen als Lymphocyten wird wohl nicht anzuzweifeln sein. Was ihre Herkunft anbelangt, so kann für einen Teil derselben mit Rücksicht auf ihr Auftreten in den ersten

[1]) J. Arnold, Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 30, 1887. Ich verweise insbesondere auf die Beobachtungen an lebenden und überlebenden Objekten (Mesenterium und Lymphsack). — Bei dieser Gelegenheit sei es mir gestattet, zu bemerken, daß die Resultate dieser Versuche, ich meine diejenigen an den Holunderplättchen vielfach nicht richtig eingeschätzt werden. Gegen die Versuche von Ziegler war der Einwand erhoben worden, daß die zwischen den Plättchen eingeschlossenen Gebilde nicht nur eingewandert sondern auch hineingewachsen sein könnten. Besonders bemerkenswert erachtete ich deshalb den Befund, daß an Plättchen, welche von einer dicken Schichte geronnener Lymphe eingehüllt waren, die Maschen der Holunderplättchen Zellen enthielten, welche Zeichen einer progressiven Metamorphose darboten; auch Riesenzellen fanden sich in ihnen. Sie konnten nur aus Wanderzellen hervorgegangen sein, weil nur eine Einwanderung, kein Einwachsen stattgefunden hatte; die in der geronnenen Lymphschichte durch die Wanderzellen eingegrabenen Straßen wiesen eindeutig darauf hin.

Stunden ihre Abstammung aus dem Blute, nachdem ihre Emigrationsfähigkeit nachgewiesen wurde, kaum bestritten werden. Für die in späterer Zeit im Gewebe auftretenden Lymphocyten ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß sie an Ort und Stelle durch mitotische Teilung eingewanderter, oder Teilung fixer, z. B. adventitialer Zellen entstanden sind; die letzteren entsprechen dann den leukocytoiden Formen Marchand's.

2. Größere mononukleäre Zellen (Lymphocytoide). Sie bieten im wesentlichen die gleiche Kernform und Struktur dar; nur werden nach meiner Erfahrung häufiger Radkerne, Netzkerne etc. getroffen; außerdem führen sie zuweilen polymorphe Kerne. Sie unterscheiden sich von der vorigen Form namentlich durch das stärker entwickelte Plasma. Dieses enthält sehr häufig Granula, die mir allerdings nicht gleichwertig zu sein scheinen. Die erste Art der Granula ist kleiner, kommt in größerer Zahl vor, liegt perinukleär, breitet sich aber manchmal über den ganzen Zelleib aus. Vorausgesetzt, daß die Deutung der letzteren als Plasmazellen gerechtfertigt ist, könnten sie als lymphocytoide bezeichnet werden. — Die zweite Granulaart ist größer, liegt mehr peripher, manchmal wandständig. An Präparaten, welche nach Unna-Pappenheim gefärbt sind, kommen rote Granula vor, welche eine ähnliche Anordnung zeigen; ob sie mit den eben beschriebenen oder den gleichzuerwähnenden identisch sind, wage ich nicht zu entscheiden. — Die dritte Art von Granula ist die größte; sie treten in beschränkter Zahl auf und lassen wenigstens in gewissen Phasen Beziehungen zum Kern erkennen. Während die anderen Granula nur durch Azur-Eosin und polychromes Methylenblau sich darstellen lassen, färben diese sich mit Hämatoxylin. Vermutlich handelt es sich um ausgetretene Bestandteile der Kerne; ich möchte sie deshalb als karyogene Granula bezeichnen und danach von den anderen, welche plasmogene sind, unterscheiden. Manche dieser Zellen mit karyogenen Granula zeigen Veränderungen des Plasmas, welche auf Degeneration schließen lassen; an anderen werden solche Zeichen vermißt. — Bezüglich der Herkunft dieser lymphocytoiden Formen kann ich nur erwähnen, daß sie vereinzelt im Blut und in sehr früher Zeit vor dem Auftreten von Mitosen, im Gewebe vorkommen; die Möglichkeit einer lokalen Entstehung und Vermehrung in späterer Zeit im Gewebe soll damit nicht in Abrede gestellt werden.

3. Mastzellen. Solche sind in der ersten Zeit in ziemlicher Zahl vorhanden; sie zeigen aber schon in den ersten Tagen fortschreitende Zerfallserscheinungen, wie sie von Maximow und mir geschildert wurden. Ob eine regenerative Neubildung vorkommt, vermag ich nicht auszusagen; nach sechs Wochen ließen sich solche nicht mehr auffinden.

4. Große mononukleäre Zellen (myelocytoide). Das sehr entwickelte Plasma dieser Zellen ist bald feingekörnt, bald zeigt es mehr

eine wabige, schaumige oder gitterige Struktur. Manche dieser Zellen nehmen bei Triacidfärbung einen schwachroten Ton an, andere nicht. Der manchmal runde, anderemal eingebuchtete Kern ist selten polychrom, häufiger läßt sich an ihm eine rad- oder netzförmige Anordnung der Fäden nachweisen. Polymorphe Kerne trifft man somit selten, dagegen mehrere Kerne. Von allen bis jetzt beschriebenen Formen sind diese Zellen durch eine beträchtliche Größe unterschieden. Bezüglich ihrer Herkunft will ich nur bemerken, daß sie nach ihrem ganzen Verhalten am meisten mit Myelocyten bzw. Myeloblasten übereinstimmen. Wie schon oben angedeutet wurde, weiter unten aber noch eingehender begründet werden soll, ist es zur Zeit unmöglich, zu entscheiden, ob diese Anschauung richtig ist, oder ob diese Zellen aus der Umwandlung einer anderen Art hervorgegangen oder aus dem Knochenmark eingeschwemmt sind. Auch sie bieten zuweilen Degenerationserscheinungen dar.

Manche dieser Zellen enthalten an Azur-Eosinpräparaten blaue Granula in wechselnder Zahl, vielleicht sind sie als myelocytoide Plasmazellen anzusprechen; deutliche Metachromasie habe ich an ihnen nicht beobachtet.

Andere Zellen zeigen in bezug auf Anordnung der Kerne und des Plasmas mit der eben beschriebenen Zellart weitgehende Übereinstimmung. Der wesentlichste Unterschied ist durch die Granulierung gegeben, wie sie namentlich an Triacidpräparaten noch Konservierung in Müller-Sublimat zum Vorschein kommt. Die durch Triacid rot gefärbten Granula nehmen in wechselnder Zahl die Umgebung der Kerne ein oder sie liegen mehr peripher oder aber sie sind mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt. Bezüglich der Herkunft dieser Zellform kann ich gleichfalls nur Vermutungen aussprechen. Mit Rücksicht auf die große morphologische Ähnlichkeit dieser mit der vorigen Art ließe sich die Annahme rechtfertigen, daß sie aus dieser hervorgegangen ist; andererseits kann die Möglichkeit der Entstehung aus einer anderen Zellart nicht in Abrede gestellt werden.

Zugunsten der Vorstellung, daß Myelocyten [1]) bzw. Myeloblasten an dem Aufbau von entzündlichem Gewebe beteiligt seien, ließen sich die Mitteilungen über heterope Neubildung von Myeloidgewebe geltend machen. Ich will deshalb noch erwähnen, daß ich weniger in den ersten, etwas zahlreicher in späteren Tagen Normoblasten gefunden habe, ohne damit das Vorkommen solcher in der angedeuteten Richtung verwerten zu wollen, das durch die stattgehabte Blutung vielleicht eine sachgemäßere Erklärung findet.

Noch einer Zellform muß ich gedenken, deren Zugehörigkeit zu

[1]) Zieler betont in seiner interessanten Arbeit, daß die Myelocyten einer weiteren Entwicklung fähig sind und in späteren Stadien Mastzellenkörnelung, seltener amphophile oder echte eosinophile Körnelung aufweisen.

der eben beschriebenen fraglich ist. Der Kern dieser Zellen liegt exzentrisch bzw. wandständig je nach der Größe der in ihnen enthaltenen vakuolenähnlichen Gebilde. Das Plasma mancher dieser Zellen ist an Triacidpräparaten dichter von dunkleren Granula durchsetzt; andere enthalten spärliche oder vereinzelte derartige Granula oder lassen solche überhaupt vermissen; vermutlich handelt es sich um ähnliche Gebilde, wie sie Kurloff, Césaris-Demel, Ledingham, Pappenheim und Pröscher neuerdings beschrieben haben. Auch auf die Mitteilungen von Klemensiewicz über Vakuolen der weißen Blutkörper sei hingewiesen.

4. Pseudoeosinophile Zellen. Wie bekannt sind sie durch eine feine, bald mehr bald weniger dichte Granulierung des Plasmas gekennzeichnet. Mit Azur-Eosin färben sich die Granula deutlich rot, mit Triacid hellrot. Oft ist die Zelle so ausgiebig von Granula durchsetzt, daß die Struktur des übrigen Plasmas verdeckt wird. Wenn solches noch nachgewiesen werden kann, erscheint es sehr fein gekörnt oder wabig. Zuweilen kommen blaue Granula vor. Ob diese einem Farbenwechsel plasmogener Granula ihren Ursprung verdanken, oder als karyogene Granula anzusprechen sind, wage ich nicht zu entscheiden; vielleicht muß mit beiden Entstehungsweisen gerechnet werden. Die Kerne dieser Zellen sind rund und polychrom, namentlich in der allerersten Zeit, später werden sie polymorph. Manche der runden Kerne ändern ihre Struktur der Art, daß sie vielleicht unter Ausstoßung von Kernsubstanz lichter werden; man kann dann netz- oder korbförmig angeordnete Kernfäden und eine bald dickere bald dünnere Kernmembran unterscheiden. Diese Metamorphose der Kerne habe ich sowohl an Zellen mit reichlicher, als auch an solchen mit spärlicher Granulierung wahrgenommen. Der letztere Befund legt die Vermutung nahe, daß es sich um Degenerationserscheinungen handelt. Solche spielen bei dieser Zellform eine große Rolle; ob aber diese Zellarten immer als degenerierende aufgefaßt werden müssen, ist mir deshalb zweifelhaft, weil manche, welche einen derartigen Granulaschwund und eine solche Kernmetamorphose eingegangen sind, Zeichen einer weiter fortschreitenden Degeneration vermissen lassen. Das gleiche gilt von der Polymorphie der Kerne. Auch sie kann meines Erachtens nicht als ein eindeutiges Merkmal der Degeneration angesehen werden. Das Vorkommen von Mitosen in pseudoeosinophilen Zellen beweist, daß diese im Gewebe fortschreitend sich entwickeln können. Andererseits ist die Herkunft der Mehrzahl dieser Zellen aus dem Blute ja zweifellos, ebenso daß auch in späteren Perioden noch eine Einwanderung solcher Zellen stattfindet.

5. Eosinophile Zellen. Sie kommen im Anfang nur vereinzelt, später in größerer Zahl vor und sind durch die größeren Granula gekennzeichnet. Mit Triacid färben sie sich dunkelorange, während die pseudoeosinophilen, wie erwähnt, eine hellrosa Tinktion darbieten.

Die Zahl und Größe der Granula wechselt nicht nur bei verschiedenen Zellen, sondern auch innerhalb der gleichen Zelle. Degenerationserscheinungen werden auch an ihnen, aber viel seltener beobachtet. Ob unter solchen Verhältnissen eine lokale Eosinophilie, eine lokale Neubildung von eosinophilen Zellen vorkommt oder ob sie alle als eingewandert angesehen werden müssen, dafür habe ich Anhaltspunkte nicht gewonnen.

6. Mikrophagen und Makrophagen.

7. Riesenzellen kommen in den Holunderplättchen schon in den ersten Tagen vereinzelt vor; später können sie diese vollkommen ausfüllen. Sie haben die verschiedenste Form und Größe und hängen zuweilen durch mehrere Fortsätze untereinander zusammen. Eine Granulierung habe ich an ihnen nicht beobachtet. Zwischen ihnen fanden sich rote Blutkörper, Lymphocyten, pseudoeosinophile sowie größere nicht granulierte Zellen. Manche dieser Zellformen zeigen verschiedenartige und verschieden weit gediehene Degenerationserscheinungen; andere lassen selbst nach sehr langer Zeit, allerdings nur bei aseptischem Verlaufe solche vermissen. Mit Rücksicht auf das frühzeitige Auftreten der Riesenzellen — eine Beobachtung, welche mit früher berichteten [1]) im Einklang steht — möchte ich an der damals vertretenen Ansicht festhalten, daß manche dieser Riesenzellen aus Wanderzellen hervorgehen, selbstverständlich ohne die Möglichkeit der Entstehung aus anderen Zellen in Abrede zu stellen. Das letztere gilt insbesondere für die Riesenzellen, welche in größerer Entfernung von den Plättchen auftreten. Daß manche dieser Zellen degenerativ zugrunde gehen, wird durch das Auftreten von Vakuolen angezeigt. Doch möchte ich mich zu der Annahme nicht bekennen, daß dies das endgültige Geschick aller Riesenzellen sei.

8. Fibroblasten. Vom 3. oder 4., häufiger vom 6. Tage an kommen zuerst spärliche, dann zahlreiche Mitosen an den präexistenten Bindegewebszellen vor, nachdem diese zunächst eine Volumenzunahme erfahren und manchmal eine mehr rundliche Form angenommen hatten; damit tritt eine weitere Zellform in die Erscheinung.

Die Komplikation des Aufbaues des entzündeten Bindegewebes geht aus diesem Bericht ohne weiteres hervor, ebenso die Schwierigkeit bzw. die Unmöglichkeit, alle die einzelnen Zellarten als solche zu erkennen, sowie ihre Herkunft zu bestimmen. Als einen der Gründe haben wir die bis jetzt nicht genügend berücksichtigte Tatsache kennen lernen,

[1]) Über Teilungsvorgänge der Wanderzellen Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 30 1887, ferner Neues über Wanderzellen, Virchow's Arch. Bd. 132 und über die Geschicke der Leukocyten daselbst Bd. 133, 1893. In diesen Versuchsreihen waren Riesenzellen in den Holunderplättchen, bzw. in den Gefäßen, in den letzteren in der Umgebung der eingeführten Kaninchenhaare aufgetreten, ehe an den fixen Zellen Teilungen nachweisbar wurden.

daß die Struktur der Kerne und des Plasmas, ebenso die Granulierung dieses bei den einzelnen Zellformen nicht stabil, sondern einem Wechsel unterworfen ist. Das Plasma ein und derselben Zelle kann je nach dem Zustande der Ernährung, der Funktion usw. eine scheinbar homogene, feinpunktierte, granuläre, wabige oder schaumige Struktur darbieten; ich kann deshalb die Aufstellung von Schaumzellen, Gitterzellen, Stäbchenzellen als besondere für bestimmte Zellarten charakteristische Formen nicht als berechtigt anerkennen. Das gleiche gilt bezüglich der Kerne; als Beispiel sei das Verhalten der pseudoeosinophilen Zellen hervorgehoben, deren Kerne in der ersten Zeit und später wahrscheinlich infolge der Ausscheidung von Kernsubstanz, manchmal unter Bildung karyogener im Plasma gelegener Granula lichter werden und verschiedene Stukturen darbieten, oder aber polymorphe Gestalt annehmen. Es wurde erörtert, daß es zweifelhaft ist, ob alle diese Erscheinungen des Strukturwechsels auf Degeneration bezogen werden dürfen. Mit Rücksicht auf diesen Tatbestand wäre es erwünscht, wenn aus der Anordnung der Granula auf die Art und Herkunft der Zellen geschlossen werden könnte. Die Verwertung der Granulierung der Zellen in dieser Richtung wird aber dadurch eingeschränkt, daß die Darstellung gewisser Granulaarten an Schnttpräparaten viel schwieriger ist als an Trockenpräparaten. Ich habe ferner schon wiederholt hervorgehoben und an Beispielen (s. o.) nachgewiesen, daß ein und dieselbe Zellform je nach Entwicklungs-, Ernährungs- und Funktionszustand verschiedenartige Granula führen oder solcher ganz entbehren können. Ich verweise z. B. auf das Verhalten der Granula an den mononukleären myelocytoiden Zellen, welche bald basophile oder amphophile oder acidophile Granulierung darbieten. Ein anderes Beispiel sind die pseudoeosinophilen Zellen. Die Unterscheidung zwischen einer Zelle, welche ihre Granula eingebüßt und einer anderen, welche solche nie besessen hat, namentlich wenn gleichzeitig Veränderung der Struktur des Plasmas und der Kerne erfolgt sind, kann sehr schwierig werden. Endlich ist noch eine andere Möglichkeit zu berücksichtigen: durch die Bildung von Granula an Ort und Stelle, wie sie von manchen Seiten berichtet wird, würde die Verwertbarkeit der Granulierung für die Ableitung der Herkunft der Zellen sehr eingeschränkt. Schließlich sei noch die Frage berührt, ob die aus dem Blute stammenden Zellformen, wie man noch vielfach annimmt, alle zugrunde gehen müssen, oder ob sie einer weiteren Entwicklung und Funktion fähig sind. Diese letztere Anschauung habe ich von jeher vertreten; nach meiner Meinung spielen sich außer der Phagocytose und dem Transporte von Substanzen wichtige Vorgänge der Speicherung, der Adsorption, Assimilation, Synthese und Sekretion, sowie die der Bildung von Fermenten, Toxinen und anderer Stoffe in ihnen ab. Hoffentlich bringen die Versuche mit intravitaler Färbung Aufklärung auch in diesen Fragen.

Über die Formbestandteile der histiogenen Mastzellen und ihrer Funktionen.

Obgleich die Herkunft dieser Zellformen, sowie namentlich ihre Beziehung zu den Mastleukocyten des Blutes fraglich ist, möchte ich doch an dieser Stelle aber meine Erfahrungen, wie ich sie bei meinen unter verschiedenen Bedingungen angestellten Versuchen und Untersuchungen ermittelt habe, in Kürze berichten.

Intravitale und supravitale Granulafärbung mit Methylenblau[1]). Hat man ein feines Körnchen dieser Substanz auf die vorgelagerte Zunge des lebenden Frosches gebracht, oder in deren Substanz eingeimpft, so färben sich an dieser Stelle sowie in deren unmittelbaren Umgebung die Epithelzellen einschließlich der Kerne blau. Die Tinktion ist eine diffuse. Der Kreislauf pflegt zu sistieren, alles zeigt eine schwere Schädigung des Gewebes an. Etwas geringer ist diese bei der Anwendung von Farbstofflösungen, vorausgesetzt, daß sie genügend verdünnt sind. Einzelne Epithelien zeigen zwar auch dann noch Absterbeerscheinungen; zuweilen erhält man aber sehr schöne Granulabilder an den Mastzellen, deren Kerne nicht oder höchstens ganz schwach gefärbt sind, während die Granula selbst als dunkelblaue oder blaurote Gebilde erscheinen (Taf. IV Fig. 129).

In einiger Entfernung von der Impfstelle bleibt der Kreislauf sehr gut erhalten und es treten nach einiger Zeit außer Granulafärbung an einzelnen Epithelien Zeichen der Farbstoffaufnahme an den Mastzellen auf. Während diese zuvor nicht nachzuweisen waren, stellen sie sich jetzt als eigentümlich glänzende schwachblau gefärbte Protoplasmamassen mit hellen den ungefärbten Kernen entsprechenden Zentren dar. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen erkennt man Granula; sie sind zunächst noch schwach gefärbt; nach einiger Zeit nehmen sie aber einen deutlichen immer intensiver werdenden Farbenton an, der zwischen dunkelblau und dunkelrot wechselt (Taf. IV Fig. 129). Gewöhnlich färben sich zunächst die Granula in der Umgebung der Kerne, später die mehr peripher gelegenen und schließlich wird auch die Kernstelle durch Granula verdeckt. Im Anfang trifft man neben gefärbten ungefärbte Granula. Sehr häufig ist die Intensität der Färbung eine verschiedene, später dagegen eine mehr gleichmäßige, auch die Größe der Granula wechselt.

Die Versuche scheinen mir deshalb bedeutungsvoll, weil sie die Möglichkeit bieten, die einzelnen Phasen der Granulafärbung unmittelbar zu beobachten, auch über den Wechsel der Zahl und der Form

---

[1]) J. Arnold, 1900, 1903, 1906, 1913.

der Granula, sowie der Mastzellen selbst sich zu unterrichten. Bald stellen sich die letzteren als eiförmige bald als spindelige oder verzweigte Gebilde dar. Manche enthalten zwei Kerne, die meisten aber nur einen solchen.

Bei längerer Dauer des Versuches blassen die Granulabilder ab und verschwinden endlich ganz; sie lassen sich aber, so lange der Kreislauf gut erhalten ist, jederzeit durch neue Farbstoffzufuhr wiederherstellen; die Färbung ist somit reversibel. Um mich über Veränderungen der Granula zu unterrichten, habe ich deren Färbung erst vorgenommen, nachdem die Zunge 12—24—36 Stunden vorgelagert war. Viele Granula sind dann gequollen, in größere Tropfen umgewandelt und zu solchen zusammengeflossen. Die von Maximow geschilderten Degenerationserscheinungen erinnern einigermaßen an diese Befunde. In Anbetracht der Verschiedenheit der Untersuchungsobjekte und insbesondere der Untersuchungsmethoden sind sie nicht ohne weiteres vergleichbar. Eine Absprengung und Verschleppung von Granula habe ich nicht beobachtet. Es kommen solche Granulaketten vor, sie stellen sich aber meistens als Verbindungen zwischen verästigten Zellen dar. An gehärteten Präparaten trifft man ja sehr häufig in der Umgebung der Mastzellen solche zerstreute Granula. Inwieweit solche Bilder auf Artefakte zu beziehen sind, ist schwer zu entscheiden; immerhin mahnt der negative Befund an lebenden Objekten zur Vorsicht.

Noch in einer anderen Hinsicht verdienen diese Versuche Berücksichtigung. Bekanntlich sind von verschiedenen Seiten Höfe rotgefärbter Substanz in der Umgebung der Mastzellen beschrieben und als Sekretionserscheinungen gedeutet worden. Bei supravitaler Färbung wurden solche Bilder von Lavdowsky und mir beobachtet, sie kommen namentlich bei der Anwendung dünner Lösungen zustande. Um so bemerkenswerter erscheint mir die Tatsache, daß bei der intravitalen Färbung mit Methylenblau in Substanz solche Höfe nicht wahrzunehmen sind, daß man sie aber durch Betupfen der Zunge mit Wasser oder Injektion von solchem in die Substanz dieser künstlich hervorrufen kann. Wie mir dünkt, ein bemerkenswerter Beleg für die Wasserlöslichkeit der Mastzellengranula, wie sie von mehreren Beobachtern (Unna, Michaelis, Pappenheim, Türk, Brückner u. A.) allerdings hauptsächlich für die hämatogenen Mastzellen angenommen wird. Dagegen dürfte die Deutung dieser Höfe als Sekretionserscheinung dadurch in Frage gestellt werden.

Intravitale Färbung mit polychromem Methylenblau. Betupft man die lebende Froschzunge mit Lösungen dieses Farbstoffes, so färben sich die Granula der Mastzellen ziemlich gleichmäßig rot. In bezug auf Farbenintensität ergeben sich aber auch bei Anwendung dieses Farbstoffes Verschiedenheiten. Da im übrigen die Granulabilder die gleichen sind wie die geschilderten, genügt es hervorzuheben, daß an solchen Objekten bei gelungener Granulafärbung sehr schön die Mikro-

zentren mit den Zentrosomen wahrzunehmen sind. Sie erscheinen in dem von gefärbten Granula durchsetzten Zelleib als helle neben dem Kern gelegene Höfe, in deren Mitte ein intensiv gefärbtes Korn sich findet.

Intravitale Färbung mit Neutralrot. Wie in den früheren Mitteilungen ausführlich geschildert wurde, erhält man bei der Anwendung dieses Farbstoffes sehr instruktive Granulabilder der Epithelien; deren Entstehung in allen ihren Phasen zu verfolgen ist, vom Beginn der Tinktion der Granula bis zu deren Quellung und Umwandlung in Tropfen. Die Affinität der Mastzellengranula zum Neutralrot scheint eine etwas geringere zu sein als diejenige zum Methylenblau und polychromen Methylenblau; doch werden auch bei Anwendung dieses Farbstoffes die Mastzellen sehr bald als glänzende, granulierte und schwach rot gefärbte Gebilde kenntlich. Die ersten roten Granula treten auch hier in der Umgebung der Kerne auf; ihre Zahl nimmt dann allmählich zu. Zahlreiche gefärbte Granula nimmt man meistens erst nach längerer Zeit wahr; sie erscheinen dann mehr oder weniger gequollen. Ob früher oder später eine mehr gleichmäßige Granulafärbung erfolgt, hängt von dem Verhalten der Zirkulation, der Konzentration der Farbstofflösungen und der Dauer der Versuche ab.

Die ungestörte Fortdauer der Zirkulation lehrt, daß das Neutralrot weniger giftig ist als Methylenblau. Ich habe deshalb versucht an solchen Objekten unter Anwendung sehr schwacher Farbstofflösungen und Vermeidung sonstiger Schädlichkeiten Beobachtungen über Form- und Ortsveränderungen sowie Teilungsvorgänge an den Mastzellen anzustellen. Leider, wie ich bekennen muß, mit sehr geringem Erfolge; wenigstens haben sich eindeutige Befunde nicht ergeben. An Zungen mit gut erhaltenem Kreislaufe, durch deren Gefäßwände eine lebhafte Emigration von Leukocyten und in deren Gewebsspalten lebhafte Wanderungen solcher sich abspielten, ließen sich selbst bei sehr langer Versuchsdauer (24—36 Stunden) an den Mastzellen keine Ortsveränderungen, dagegen einzelne Formveränderungen nachweisen. Ich richtete meine Aufmerksamkeit sowohl auf die rundlichen als auf die verästigten Zellen, konnte aber nur feststellen, daß an den letzteren der eine oder andere Fortsatz eingezogen wurde; niemals kam es zu einem Wechsel dieser Erscheinungen. Ob diese aktiver oder passiver Natur, d. h. durch die Kontraktion der Zunge, Flüssigkeitsströmungen, vorüberziehende Wanderzellen u. dgl. bedingt waren, muß ich unentschieden lassen. Noch nach 24 oder 36 Stunden lagen die Zellen an den gleichen Stellen, wie zu Beginn der Versuche, so daß Ortsveränderungen unter diesen Bedingungen, wie es scheint, nicht ausgeführt werden. Daß unter anderen Verhältnissen solche vorkommen, soll unten erörtert werden.

Intravitale Färbungen von Mastzellen erhält man auch bei der Einführung von Methylenblau und Neutralrot in Substanz in die Rücken-

lymphsäcke, sowie bei der Injektion von Lithronkarmin in die Froschzunge.

Supravitale Färbungen mit Methylenblau an der Froschzunge. Sehr instruktive Bilder erzielt man, wenn nach dem Vorschlag von Lavdowsky aus der ausgespannten Froschzunge kleine Partikelchen abgetragen und mit Methylenblaulösung befeuchtet werden. Die Mastzellen erscheinen dann mit blauen Granula in wechselnder Menge und von verschiedener Farbenintensität erfüllt. Die Körner sind nur z. T. rund, z. T. länglich oder eckig, sehr oft durch gefärbte oder ungefärbte Zwischenglieder verbunden, so daß eine mehr netzförmige Anordnung zustande kommt. Viele der Zellen haben einen blauen, andere einen mehr roten Farbenton angenommen; wovon das Auftreten dieser Metachromasie abhängt, kann ich nicht entscheiden, ebensowenig ob die roten Höfe in der Umgebung als Produkte der Sekretion, wie Lavdowsky, Colleya u. A. meinen, gedeutet werden dürfen. Es wurden oben die Gründe auseinandergesetzt, welche dagegen sprechen. Die Befunde bei der supravitalen Färbung stimmen im wesentlichen mit derjenigen bei der intravitalen überein.

Supravitale Färbung mit Neutralrot und Methylenblau an der Harnblase. Hat man die Harnblase eines Frosches in verdünnte Neutralrotlösung eingelegt, so treten schon nach 10—20 Minuten gefärbte Granula in wechselnder Zahl in den Epithelien auf. Zuerst nehmen gewöhnlich die perinukleären Plasmosomen die Farbe an, so daß die ungefärbten Kerne von einfachen oder mehrfachen Reihen solcher umgeben sind; später folgen die mehr peripheren Gebilde. Außerdem kommt es zu Granulafärbungen in den Endothelien der Serosa, in Bindegewebszellen, Endothelien und Muskelfasern der Gefäße und verschiedenen Leukocytenformen.

Was die Mastzellen anbelangt, so ist die Harnblase des Frosches ein für das Studium dieser Formen sehr geeignetes Objekt. Insbesondere finden sich in der Umgebung der Nerven, wie nach den Beobachtungen von Neumann und Schreiber zu erwarten war, zahlreiche Mastzellen. Bezüglich der Anordnung der Granula habe ich den obigen Schilderungen nichts hinzuzufügen.

Strukturbilder an fixierten Zellen. Es kann nicht meine Aufgabe sein, die schon vielfach geschilderten Verhältnisse der Form, der Struktur, der tinktoriellen Eigenschaften u. dgl., wie sie die histiogenen Mastzelien darbieten, zu beschreiben. Nur auf einige bemerkenswerte Einzelheiten möchte ich aufmerksam machen.

Was zunächst die Kerne anbelangt, so wurde oben erwähnt, daß sie an lebenden Objekten als lichte ungefärbte Gebilde sich darstellen, während sie beim Absterben Farbstoff annehmen. An konservierten Objekten erscheinen sie intensiv gefärbt und lassen deshalb feinere Strukturen kaum erkennen. Differenziert man mit polychromem Methylenblau

tangierte Objekte etwas stärker, dann kommen in vielen Kernen dunkle Fäden mit korb- und radförmiger Anordnung zum Vorschein; manche Figuren erinnern an Mitosen. Reincke[1]) erwähnt in seinen Studien solcher Formen, welche er als mitotische Teilungen zu deuten geneigt ist; eine Sphärenstrahlung konnte er nicht nachweisen. Die Zahl der Kerne, welche solche Strukturen darbieten, ist ziemlich groß. Da es nicht wahrscheinlich ist, daß unter normalen Verhältnissen so viele Kerne in der Vorbereitung zu der Mitose sich befinden, und andere Phasen, welche auf eine zweifellose mitotische Teilung schließen lassen, nicht zu finden waren, drängte sich mir die Vermutung auf, ob dieses Verhalten der Kerne vielleicht zu den Sekretionsvorgängen in Beziehung steht; andererseits will ich nicht unterlassen zu erwähnen, daß nicht selten 2 Kerne innerhalb einer Zelle getroffen werden; ob sie sich mitotisch oder amitotisch geteilt haben, dafür waren Anhaltspunkte nicht zu gewinnen. Daß Zellteilungen vorkommen, darf wohl als sehr wahrscheinlich angenommen werden, obgleich am lebenden Objekte, wie erwähnt, solche nicht nachgewiesen werden konnten.

Fixiert und tingiert man die Objekte nach den gewöhnlichen Methoden, so lassen sich meistens nur Andeutungen von Fäden und Fadenkörnern wahrnehmen, weil die dichte Granulierung die Zwischensubstanz verdeckt; es ist deshalb ein Aufschluß über die feinere Struktur dieser nicht zu erzielen; die Beobachtung der lebenden und überlebenden, namentlich intravital und supravital gefärbten Objekte ist in dieser Hinsicht viel erfolgreicher. An Sublimat-Eisenhämatoxylin- und Mitochondrienpräparaten kommen gefärbte Körner, Stäbchen und Fäden zur Wahrnehmung; man kann auch Andeutungen einer netzförmigen Grundsubstanz erkennen, aber nicht so deutlich wie an vitalgefärbten Objekten. Dubreuil erwähnt gleichfalls des Vorkommens von Mitochondrien in Mastzellen.

Pathologische Veränderungen der Mastzellen[2]). Ich möchte noch mit einigen Worten über Stauungsversuche berichten, welche ich vornahm, um mir in die unter solchen Verhältnissen zu erwartenden Veränderungen Einblick zu verschaffen. Es wurden um die Zungenwurzel von Fröschen Ligaturen angelegt und die Tiere nach 3, 4, 6 und 8 Tagen getötet. Verschiedene Grade von Stauung lassen sich leicht durch losere oder festere Umschnürung hervorrufen; totale Abschnürung muß natürlich vermieden werden.

Nach zwei Tagen fand sich mäßige Erweiterung der Gefäße und Füllung dieser vorwiegend mit roten Blutkörperchen, stellenweise stärkere Quellung des intermuskulären Bindegewebes sowie Durchsetzung mit Leukocyten und Lymphocyten in mäßiger Zahl. Die meistens rundlichen

[1]) Literaturnachweise bei Weidenreich.
[2]) J. Arnold, 1906.

Mastzellen, von denen mehrere 2 Kerne enthielten, zeigten eine dichte blaue Granulierung, einige Granula waren mehr rötlich gefärbt. Manchmal erwies sich die Granulierung als eine weniger dichte; die Größe und Färbung der Granula wechselte nicht nur in den verschiedenen Zellen, sondern auch in der gleichen Zelle; größere und kleinere, stark, schwach und gar nicht gefärbte Granula wurden nebeneinander getroffen. Bei der Bewertung dieser Befunde muß man allerdings berücksichtigen, daß solche Verschiedenheiten schon unter normalen Verhältnissen vorkommen und die angewandten Methoden, die Zeit der Einwirkung der Farbstoffe, der Differenzierungsflüssigkeit insbesondere, sowie Schnittdicke u. dgl. auf den Farbenton und die Farbenintensität von Einfluß sind. Ich war deshalb bestrebt, in dieser Hinsicht möglichst gleiche Bedingungen zu schaffen. Die Schnitte wurden in 5 %igem Alkohol, dem einige Tropfen polychromen Methylenblaus (Unna) kurz vor Gebrauch hinzugesetzt waren, mindestens eine Stunde lang tingiert, dann ganz kurz in 50 %igem Alkohol mit Zusatz einiger Tropfen Glyzeinäthers abgespült und in 90 %igem Spiritus differenziert, bis die vollständige Entfärbung der Zwischensubstanz eingetreten war. Außer dieser modifizierten Unna'schen Methode kam noch diejenige von Pappenheim in Anwendung.

Vier Tage nach der Umschnürung waren zwischen den stark dilatierten und strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefäßen sowie in dem reichlich mit Leukocyten und Lymphocyten durchsetzten Zwischengewebe noch zahlreiche Mastzellen vorhanden. Ihre Granulierung erschien bald dichter bald lockerer, die Zahl der roten Granula größer. Bei ausgiebiger Differenzierung sehr feiner Schnitte waren fast nur noch rote Granula von sehr wechselnder Größe und Farbenintensität sowie ungefärbte Granula wahrzunehmen. Wesentlich andere Befunde ergaben sich bei stärkerer Umschnürung und dadurch erzeugter hochgradiger Stase. Die beträchtlich erweiterten und mit Erythrocyten überfüllten Gefäße waren mit weißen Blutkörperchen besetzt, enthielten aber außerdem Mastzellen sowohl im Lumen, als wandständig an der Innen- und Außenseite der Gefäße. Letztere können sehr leicht intravaskuläre Mastzellen, namentlich an Schief- und Tangentialschnitten vortäuschen, ebenso im Gewebe gelegene, wenn sie infolge stattgefundener Blutungen in allen Richtungen von roten Blutkörpern umgeben sind. Viele der extravaskulären Mastzellen werden von homogenen oder granulierten, schmäleren oder breiteren Höfen umgeben. Die Granulierung der meistens runden, nicht selten 2 Kerne führenden Mastzellen ist eine sehr ungleichmäßige. Manche zeigen dichter gelagerte rote Granula von annähernd gleicher, häufiger verschiedener Größe in gleichmäßiger Verteilung über die Zelle oder mehr randständig. Sehr oft sind die Granula, die größeren insbesondere, verklumpt, mehr tropfenförmig: Veränderungen, wie sie den mitgeteilten Beobachtungen zufolge auch

an lebenden Objekten vorkommen. Manche Zellen, und zwar nicht nur solche mit Höfen, lassen eine Granulierung überhaupt vermissen und bieten eine mehr diffuse, verschieden starke, rote Färbung dar. Auch Degenerationserscheinungen kommen vor; die Kerne schrumpfen und zerfallen, die Zellkörper schwinden und lösen sich endlich auf. Während somit bei hochgradiger Stauung an den Mastzellen Degenerationserscheinungen sich vollziehen, welche den Untergang mindestens eines Teiles dieser Zellen zur Folge haben, fand ich bei geringgradiger Stauung noch nach 8 Tagen Mastzellen, allerdings wie mir schien, in verminderter Zahl.

Wegen des Wechsels dieser Formen schon unter normalen Verhältnissen ist es schwierig, sich ein sicheres Urteil zu bilden. An Degenerationserscheinungen, Quellung, Verklumpung und Verminderung der Granula, ferner am Vorkommen von Höfen um einzelne Zellen, sowie an Zeichen der Plasmo- und Karyolyse u. dgl. fehlt es selbstverständlich auch unter diesen Bedingungen nicht.

Zwei der eben berichteten Befunde bedürfen noch einer kurzen Erörterung. Wie schon nachgewiesen wurde, entstehen an lebenden Objekten bei Zusatz von Wasser „Höfe“ um die Mastzellen, welche auf eine Wasserlöslichkeit der Granula schließen lassen. Mit Rücksicht auf diese Erscheinung wird die Vermutung nahegelegt, daß die bei der Stauung auftretenden Höfe lediglich als Kunstprodukte aufzufassen seien. Die Tatsache, daß bei Anwendung der gleichen Methode in Fällen geringgradiger Stauung vereinzelte, in solchen hochgradiger zahlreiche solche Höfe vorkommen, ferner im gleichen Präparat Zellen mit und ohne Höfe getroffen werden, zwingen meines Erachtens zu der Annahme, daß durch die Stauung Veränderungen der Mastzellen geschaffen werden, welche das Zustandekommen solcher Höfe begünstigen. Ob und inwieweit diese Bilder die vitalen Zustände wiedergeben und von welchem Einfluß die angewandten Methoden auf die Entstehung dieser Höfe sind, möchte ich vorerst unentschieden lassen.

Der zweite Befund bezüglich dessen noch einige Bemerkungen erforderlich sind, betrifft die Frage der Wanderung der Mastzellen. Es wurde hervorgehoben, daß an lebenden Objekten nur sehr träge Formveränderungen, deren aktiver Charakter nicht festgestellt werden konnte, und keine Ortsveränderungen wahrzunehmen waren. Bei den Stauungsversuchen dagegen lagen zahlreiche Mastzellen teils an der Außenseite teils an der Innenwand und im Lumen der Gefäße. Auf die verschiedenen Quellen der Täuschung wurde aufmerksam gemacht. Bringt man diese aber auch in Rechnung, so kann man dennoch nicht die Möglichkeit eines Austausches solcher Formen zwischen Gewebe und Gefäßlumen wenigstens unter solchen Verhältnissen in Abrede stellen. Allerdings ist es mir nicht gelungen, entscheidende Tatsachen aufzufinden, ob ein solcher Austausch stattfindet und ob es sich um Vorgänge der

Einwanderung oder solche der Auswanderung handelt. Bezüglich des Befundes von Mastzellen im Lumen der Gefäße wäre hervorzuheben, daß ich sie unter normalen Verhältnissen nur in vereinzelter Zahl in den Zungengefäßen angetroffen habe, während sie an den Gefäßen des Knochenmarkes beim Frosch häufiger zu finden sind. Eine Zufuhr von dieser Seite ist aber mit Rücksicht auf den Zustand der kompletten Stase sehr zweifelhaft.

Kanthak und Hardy halten die Histiogenen Mastzellen für stationär, Gulland, Loewenthal, Maximow, Pappenheim und Weidenreich [1]) für amöboid. Fahr [2]) hat nachgewiesen, daß sie passive chemotaktische Eigenschaften besitzen. Nachdem ihre Einwanderung in die Epithellager durch Pappenheim, Sansonow, Sussmann [3]) u. A. nachgewiesen ist, darf wohl an ihrer Wanderungsfähigkeit nicht gezweifelt werden. — Auch phagocytäre Eigenschaften können sie ausüben.

Veränderungen der histiogenen Mastzellen bei entzündlichen Vorgängen hat Maximow beschrieben. Schon nach 24 Stunden zeigen die Mastzellen in der Umgebung des Fremdkörpers ein anderes Aussehen. Sie sind durch die Ödemflüssigkeit auseinandergeschoben und verkleinert. Die Kerne erschienen geschrumpft, die Membran zackig und dunkler gefärbt. Die metachromatischen Körner sind weniger deutlich und verklumpt; selbst die noch besser erhaltenen Granula färben sich in anderen Tönen; sie erscheinen aufgequollen und weniger scharf begrenzt. Die Körnelung des Zelleibes wird dadurch ungleichmäßig; an der Peripherie der Zellen macht sich eine Abbröckelung bemerkbar. Später erfolgt eine Zertrümmerung und Phagocytierung durch zugewanderte Leukocyten, sowie durch Polyblasten.

Über die Herkunft der Mastzellengranula, deren morphologisches Wesen und biologische Bedeutung ist eine Verständigung noch nicht erzielt. — Die Morphologie der Mastzellen hat von vielen Seiten eine Bearbeitung erfahren (Ranvier, Jolly, Kanthack und Hardy, Gulland, Loewenthal, Maximow, Pappenheim, Weidenreich, Downey u. A.). Pappenheim äußert sich dahin, daß die Mastkörnung nicht aus lebenswichtigen biophoren Plasmosomen der Zellen zusammengesetzt sei, sondern ein Substanzdepot darstelle. Die Körnelung könne ohne Schaden für die Zelle abgeworfen werden; sie seien vital färbbar somit unbelebtes lipoides Material. Die Mastzellenkörnelung dürfe als ein mukoides Umwandlungsprodukt des cytoretikulären Spongioplasmas angesehen werden.

Nach Meirowsky, Rheindorf, Roessle, Staffel, Weidenreich und Downey [4]) sind die Granula der histiogenen Mastzellen karyogenen

---

[1]) Weidenreich, daselbst Literaturnachweise.
[2]) Fahr, 1905.
[3]) Sussmann, 1911.
[4]) Downey, 1913; daselbst Literaturnachweise.

Ursprungs, während die Mehrzahl der genannten Forscher einen Übertritt der karyogenen Granula in das Plasma annehmen, stellt sich Downey vor, daß die chromatische Substanz in gelöster Form durch die Kernwand diffundiert und von den primären Granula des Plasmas umgesetzt wird. Sobald die Kernsubstanz in das Plasma übergetreten ist, zeigen die primitiven Granula eine größere Affinität für basische Stoffe und werden zu gleicher Zeit metachromatisch. Die Granula der histiogenen Mastzellen sind somit umgewandelte Strukturbestandteile der Zelle: eine Anschauung, welche ich von jeher vertreten und durch Hinweis auf die Beziehung der Granula zu Fäden des Plasmas begründet habe. . Ich würde mich im Interesse der Sache sehr freuen, wenn Downey's Mitteilungen zur richtigen Erkenntnis des morphologischen Wesens der Mastzellengranula beitrügen. Wie gezeigt werden soll, dienen diese nicht nur der Sekretion mukoider Substanzen, sie vermögen auch Glykogen, Fette und Lipoide, sowie Pigment umzusetzen, sie geben nach Unna Oxydasereaktion. Diese biologischen Leistungen legen meines Erachtens gleichfalls dafür Zeugnis ab, daß sie nicht als einfache Sekrettropfen aufgefaßt werden können, sondern als Strukturbestandteile der Zelle anerkannt werden müssen.

Mucinoide Substanzen. Man nimmt allgemein an, daß die Granula der histiogenen Mastzellen, Mucin bzw. mucinoide Substanzen ausarbeiten. Schaffer [1]) vermutet auf Grund des gleichen färberischen Verhaltens der Knorpelgrundsubstanz und der Mastzellengranula bei bestimmtem Färbungsmodus, daß die Mastzellen die Träger und Verbreiter der Chondrioitinschwefelsäure sind. Über Löslichkeitsverhältnisse und tinktorielle Eigenschaften hat Schwenter-Trachler [2]) eingehende Untersuchungen angestellt. Er gelangt zu dem Ergebnis, daß von einer Identität des Mucins und der Substanz der Mastzellenkörner nicht die Rede sein könne. Das gleiche oder wenigstens parallele Verhalten beider Körper bei einigen Verschiedenheiten lasse immerhin die Möglichkeit zu, daß dieselben einander verwandt seien. Die verschiedenartige tinktorielle Reaktion, dies möchte ich hervorheben, wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Granula der histiogenen Mastzellen nicht einfache Sekrettropfen darstellen, sondern granuläre Plasmagebilde sind, deren Zusammensetzung je nach Funktion wechselt.

Glykogengehalt der Mastzellen. Wie bekannt, färben sich die Granula der histiogenen Mastzellen mit Best'schem Karmin (Best, Gierke, J. Arnold u. A.). Der nächstliegende Gedanke ist natürlich der, daß dieses Reagens nicht nur Glykogen sondern auch mucinoide Substanzen tingiert. Allerdings bieten nicht alle Mastzellen (Berka), ebensowenig wie alle Becherzellen (J. Arnold) diese Reaktion dar.

---

[1]) Schaffer, 1904; zitiert nach Weidenreich, 1911.
[2]) Schwenter-Trachler, 1908.

Wie mich eingehende Untersuchungen [1]) belehrten (s. o.), verhalten sich auch andere Mucine z. B. in Geschwülsten in dieser Hinsicht verschieden, was ja in Anbetracht des bekannten Wechsels in der chemischen Konstitution dieser Stoffe (A. Kossel) nicht überraschen dürfte. So reagieren die mucinösen Substanzen der Geschwülste bald gar nicht, bald schwach, bald sehr intensiv auf Best'sches Karmin. Diese Erfahrungen werden bei der Annahme verständlich, daß manche Mucine wechselnde Beimengungen von Glykogen führen. Ähnlich verhalten sich die Fibrine. Ich habe darauf aufmerksam gemacht, daß manche fibrinösen Substanzen, wie Fraenkel nachgewiesen hat, mit dem Best'schen Karmin sich färben, andere nicht und daß dieses Verhalten mit ihrem wechselnden Glykogengehalte zusammenhängt.

Fette und Lipoide in den Mastzellen. Außer Glykogen vermögen die Granula der histiogenen Mastzellen Fett umzusetzen. Nicht selten fand ich vereinzelte Fettgranula im Zelleib derselben. Bei Zufuhr von Seifen und Fett werden sie zahlreicher. Besonders bemerkenswert ist das Vorkommen von Fett im Mikrozentrum wie auch bei anderen Zellen (Leberzellen und Epithelien der Mamma).

Pappenheim, Posner, Lombardo, Brugnatelli u. A. haben gleichfalls über das Vorkommen von Fett in den Mastzellen berichtet; neuerdings lenkte Huguenin [2]) die Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand. In einem Falle von Status lymphatikus fanden sich Mastzellen mit lipoiden Granula, welche sich mit Sudan aber nicht mit Nilblau färbten und mit Osmium schwärzten. Nach Ciaccio [3]) sollen solche lipoide Körner in den Mastzellen nur unter pathologischen Bedingungen auftreten; sie seien selten sehr zahlreich und hauptsächlich perinukleär gelagert; zuweilen bleibe aber nur eine periphere Zone frei. Diese Mastlipoide fänden sich namentlich in verändertem Fettgewebe. An Chondriosomenpräparaten traf er zwischen graugefärbten Mastkörnern zahlreiche rot gefärbte Granula. Unter gewissen Bedingungen nehmen die Lipoidkörnchen saure Farbstoffe an.

Pigmentbildung in den Mastzellen. Es ist bekannt, daß Pigmentgranula in den Mastzellen unter normalen und pathologischen Bedingungen vorkommen. Wie erwähnt, werden die Mastzellengranula vielfach als karyogener Herkunft angesehen. Staffel, Rheindorff, Roessle u. A. haben sie zur Pigmentbildung in Beziehung gebracht. Der erstere [4]) nimmt eine Umwandlung der Mastzellen in Pigmentzellen an.

---

[1]) J. Arnold, 1911 b und c, 1913.
[2]) Huguenin, 1912.
[3]) Ciaccio, 1913.
[4]) Staffel, 1908. Zur Genese des Hautpigments. Verhandlg. der deutsch. pathol. Gesellschaft, Bd. XI.

Meirowsky [1]) faßt die beiden Granulationen als verschiedene Entwicklungsformen der gleichen nukleolären Kernsubstanz auf. Weidenreich [2]) und Freidsohn [3]) betonen, daß bei den Amphibien die Pigmentleukocyten und Mastleukocyten verschiedene Zelltypen seien.

Nachdem dargetan wurde, daß die Granula der histiogenen Mastzellen durch Bindeglieder untereinander und mit der Grundsubstanz zusammenhängen und daß sie in der Form von Chondriosomen und Chondriokonten sich darstellen können, wird diesen die Bedeutung lebenswichtiger oder aus lebenswichtigen Formbestandteilen hervorgegangener Strukturelemente nicht abgesprochen werden dürfen. Überträgt man auf die histiogenen Mastzellen die Erfahrungen, wie sie durch die Plasmosomen- und Mitochondrienforschung für andere Zellen, Drüsenzellen insbesondere ermittelt sind, so dürfen sie als zu Sekretkörnern gereifte Plasmosomen aufgefaßt werden. Ich verweise auf meine oben berichteten Arbeiten, namentlich auf meine Beobachtungen an den Schleimdrüsen der Froschhaut, sowie auf diejenigen von Altmann, Regaud, Favre und Regaud, Prenant, O. Schultze, Champy, Dubreuil und zahlreicher anderer Mitochondrienforscher, welche über die Beteiligung der Chondriosomen bei verschiedenen Sekretionsvorgängen berichten. Die Metamorphose dieser in Sekretgranula, deren weitere Umwandlung und Auflösung bzw. Ausstoßung sind in allen Einzelheiten festgestellt. Die Ähnlichkeit dieser Vorgänge mit denjenigen an den histiogenen Mastzellen ist nicht zu verkennen. Dabei mag unentschieden bleiben, ob eine Ausstoßung von Granula wirklich stattfindet und inwieweit die „Höfe“ im Sinne einer Sekretion zu verwerten sind. Das wechselnde tinktorielle Verhalten der Granula entspricht wohl den verschiedenen Phasen der Reifung.

Ich will nicht in Abrede stellen, daß die histiogenen Mastzellen untergehen können; daß sie aber der Degeneration verfallen müssen und dies gleichsam ihre Bestimmung sei, kann ich nicht zugeben. Für andere sezernierende Zellen ist man von dieser Vorstellung zurückgekommen. Die Fähigkeit zur mitotischen Teilung, der amöboiden Bewegung und Wanderung sowie die anderen funktionellen Leistungen der histiogenen Mastzellen, die Umsetzung von Glykogen, Fetten und Lipoiden, sowie Pigment sprechen dagegen. Daß das Vorkommen dieser Substanzen der Ausdruck einer funktionellen Leistung ist und nicht ohne weiteres auf eine Degeneration bezogen werden darf, wurde von mir schon wiederholt hervorgehoben.

Die Granula der histiogenen Mastzellen, der eosinophilen Zellen

---

[1]) Meirowsky, 1908. Zur Frage des Ursprungs der Mastzellengranula; Fol. Hämat. Bd. 6.

[2]) Weidenreich, 1911.

[3]) Freidsohn u. Weidenreich, 1911.

und der anderen weißen Blutkörper bieten bei vielfachen Verschiedenheiten bedeutungsvolle Analogien dar; ich meine die Verbindung durch Zwischenglieder und die Beziehung zur Grundsubstanz, ferner ihre Morphogenese aus Plasmosomen und Chondriosomen, sowie die erwähnten funktionellen Eigenschaften: die Umsetzung von Glykogen, Fett und Pigment. Das Verhalten der Mastzellengranula bei der Sekretion stimmt mit demjenigen anderer Sekretgranula, deren Herkunft aus Plasmosomen und Chondriosomen anerkannt ist, überein. Ihre Auffassung und Bezeichnung als „unechte" Granula dünkt mir deshalb nicht sachentsprechend.

Die Erfolge der Farbentechnik in ihrer Anwendung auf das Blutrockenpräparat sind der Anlaß geworden, den weißen Blutkörpern und verwandten Zellformen eine Sonderstellung anzuweisen, was ja mit Rücksicht auf deren Funktion eine gewisse Berechtigung haben mag. Andererseits lehren die Ergebnisse der intravitalen, supravitalen und postvitalen (Oxydase) Färbung, sowie der Plasmosomen- und Mitochondrienforschung, daß das Plasma dieser Zellformen mit demjenigen anderer Körperzellen in seinem Aufbau aus Plasmosomen, Mitosomen, Chondriosomen und Intergranularsubstanz mehr Übereinstimmung darbietet, als man im allgemeinen anzunehmen geneigt scheint. Die weißen Blutkörper sollten auch in dieser Hinsicht eine Sonderstellung beanspruchen dürfen, daß sie nur eine Granulaart, andere Körperzellen dagegen mehrere solcher enthalten können. Es bedarf wohl keiner weiteren Beweisführung, daß gleich der Einteilung in granulierte und nicht granulierte Leukocyten auch diese Hypothese, so fruchtbar sie sich als Arbeitshypothese erwiesen hat, als ein für die Gesamtheit der weißen Blutkörper geltendes Einteilungsprinzip aufgegeben werden muß, weil sie mit den neueren Forschungsergebnissen nicht in Einklang zu bringen ist.

Rückblicke und Ausblicke.

Die Geschichte der Zellenlehre weist zwei Epochen auf. In der ersten wurde die Zelle als ein bläschenförmiges, von einer Membran umschlossenes Gebilde gekennzeichnet und die Membran als ein sehr wesentlicher, ja unentbehrlicher Bestandteil der Zelle angesehen (Schwann, Schleiden); eine Lehre, welche namentlich von Fr. Arnold bekämpft worden ist.

Die Vertreter der zweiten Periode (Remak, Koelliker, Virchow, Max Schultze) definierten die Zelle als ein kernhaltiges Klümpchen Protoplasma. Max Schultze, welchem wir diese Charakterisierung verdanken, betont, daß dem Protoplasma, welches teils als flüssig teils als zähweich, bald als homogen oder körnig bezeichnet wurde, der unbeständigen Membran gegenüber die größere Bedeutung zukomme.

Nachdem schon Koelliker, Friedreich, Eberth, Pflüger, v. Kupffer, R. Heidenhain, Hensen u. A. in einzelnen Zellen feinere, namentlich fädige Strukturen nachgewiesen hatten, machten sich am Ende der sechziger und in den siebenziger Jahren Bestrebungen geltend, das verbreitete Vorkommen dieser vermeintlich ausnahmsweisen Struktureigentümlichkeiten auch für andere Zellformen darzutun (Frommann, J. Arnold, Heitzmann). An erster Stelle verdient Frommann genannt zu werden, dem ein solcher Nachweis nicht nur an den Ganglienzellen, sondern auch an den Epithelien und Knorpelzellen gelang. Heitzmann hat seine Untersuchungen auf zahlreiche Gewebe ausgedehnt, leider aber deren Bedeutung durch unberechtigte Verallgemeinerungen und Spekulationen entwertet. Ich selbst beschrieb an verschiedenen Arten von Ganglienzellen, an glatten und quergestreiften Muskelfasern, sowie an Knorpelzellen und pathologischen Objekten feinere Strukturen, namentlich das verbreitete Vorkommen von Körnern, Fäden und Fadenkörnern. Besonders möchte ich die Befunde, wie ich sie an den Knorpelzellen und Muskelfasern bei der intravitalen Injektion von Indigkarmin erhielt, hervorheben. Es gelang mir mittels dieser Methode, in diesen granuläre Gebilde und Fäden zur Darstellung zu bringen. Daß es sich nicht um

Fällungsgranula handelte, wie Gerlach vermutet hatte, konnte schon damals durch die Untersuchung des überlebenden Objektes nachgewiesen werden. Diese meine Beobachtungen über feinere Strukturen, sowie diejenigen anderer, welche ich vielfach namentlich am frischen Objekte kontrollierte, stellte ich in einer Arbeit zusammen (1879), die vielleicht wegen ihrer bescheidenen Form fast vollständig unbeachtet blieb; erst neuerdings hat M. Heidenhain auf dieselbe aufmerksam gemacht. Auch Altmann scheint die Bedeutung dieser Befunde, namentlich der letzterwähnten, für die Granulalehre entgangen zu sein, wenigstens haben sie in seinen Arbeiten keine Verwertung gefunden. Allerdings hatte man zu jener Zeit von der Bedeutung und der Leistungsfähigkeit der intravitalen Färbungsmethode noch keine sachentsprechende Vorstellung. Durch die erwähnten Untersuchungen war in mir die Überzeugung von dem verbreiteten Vorkommen komplizierter Strukturen in den Zellen so sehr gefestigt, daß die ihnen zuteil gewordene Nichtbeachtung und Ablehnung den Entschluß zur Reife brachten, durch Fortsetzung derselben über die Formbestandteile des Plasmas, namentlich aber auch über deren funktionelle Leistungen ein Tatsachenmaterial zutage zu fördern, dem eine Berücksichtigung nicht vorenthalten werden könnte. In der letzteren Richtung verfolgte ich die Bahn, welche Altmann und seine Mitarbeiter (Krehl und Metzner) mit ihren Untersuchungen über Fettsynthese und Pigmentbildung eingeschlagen hatten. Es war mir von Anfang an klar, daß bei der Ausführung eines solchen Arbeitsplanes die verschiedensten Untersuchungsmethoden und Versuchsanordnungen zu Rate gezogen werden mußten. Es kamen folgende Methoden in Anwendung: die Beobachtung des lebenden und überlebenden Objektes, die Isolierung der Formbestandteile, die intravitale und supravitale Färbung, ferner die verschiedensten Konservierungs- und Fixierungsflüssigkeiten und Tinktionsverfahren, einschließlich der Mitochondrienmethoden. Behufs Prüfung der biologischen Eigenschaften wurden außer Farbstoffen, Fette und Seifen, Eisen in gelöster und ungelöster Form, sowie Hämoglobin eingeführt und schließlich das Verhalten der Formbestandteile der Zelle mit Rücksicht auf ihren Gehalt an Eisen, Fetten und Lipoiden geprüft, sowie die Vorgänge der Umsetzung von exogenem und endogenem Eisen, Pigment, Galle und Glykogen verfolgt.

Die Beobachtung des lebenden und überlebenden Objektes.

Zu solchen eignen sich die Froschzunge, Froschlunge, die Mesenterien von Warm- und Kaltblütern, die weißen Blutkörper und die Knorpelzellen des Episternums beim Frosch. Die Technik der Zungenversuche ist eine sehr einfache (s. o.). Die Zunge wird auf einem Thoma'schen Objektenträger unter möglichster Schonung der Zirkulation vorgelagert.

Irrigierte man ihre Oberfläche mit Salzlösungen von verschiedener Konzentration, so gelang es, die Veränderungen der Granula, einerseits ihre Volumenabnahme und Schrumpfung, andererseits ihre Quellung und beginnende Vakuolisierung, sowie die Verwandlung der granulären Struktur in eine wabige unmittelbar unter dem Mikroskope wahrzunehmen. Hinzufügen muß ich noch, daß diese Erscheinungen reversibel sind; je nach Änderung der Konzentration der Irrigationsflüssigkeit stellt sich ein wiederholter Wechsel solcher Bilder ein, es sei denn, daß die Granula vollständig vakuolisiert oder aufgelöst sind. Die granulären Strukturen der weißen Blutkörper und deren Metamorphosen lassen sich am vorgelagerten Mesenterium oder an Holunderplättchen durch direkte Beobachtung feststellen, wenn diese nach mehrstündigem Verweilen im Lymphsack oder auf dem Mesenterium in eine feuchte Kammer eingeschlossen werden. Die Untersuchung von Knorpelzellen ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil man sich von der Existenz granulärer und fädiger, sowie filamentöser Gebilde (Mitochondrien) in der lebenden bzw. überlebenden Zelle nach Abtragung des Episternums überzeugen kann. Obgleich die Beobachtung lebender und überlebender Zellen in ihrer großen Bedeutung niemals verkannt worden ist, hat man von ihr doch nur einen sehr beschränkten Gebrauch gemacht. Hoffentlich wird durch die künstliche Kultur der Gewebe in vitro dieses Beobachtungsgebiet erweitert und dürfen wir von dieser Methode namentlich auch Aufschlüsse über das Verhalten der Formbestandteile der Zelle, der Granula und Fäden insbesondere, erwarten. Immerhin berechtigen die bisherigen Wahrnehmungen an lebenden und überlebenden Zellen zu dem Ausspruch, daß die in Rede stehenden Gebilde als präexistente Bestandteile dieser angesehen werden dürfen.

Intravitale und supravitale Färbung.

In der ersten Periode der intravitalen Färbung kamen Indigkarmin und Lithionkarmin, später die von Ehrlich in die Technik eingeführten Farben, namentlich Neutralrot und Methylenblau, in der neuesten Zeit Pyrrolblau, Isaminblau und Tolidinblau zur Verwendung. Da die meisten dieser Farben, die letzte ausgenommen, giftige Eigenschaften besitzen, dürfen nur möglichst kleine Quantitäten eingeführt werden, mögen die Farben wie bei der Fütterung direkt mit den Geweben in Berührung kommen oder auf dem Umwege der Blut- oder Lymphbahn zu ihnen gelangen. Als besonders bedeutungsvoll müssen diejenigen Versuchsanordnungen anerkannt werden, welche eine direkte Beobachtung der einzelnen Phasen der Färbung ermöglichen, wie bei den Versuchen an der Zunge, am Knorpel und den Leukocyten. M. Heidenhain[1]) hat hervorgehoben, daß nach

[1]) M. Heidenhain, Plasma und Zelle 1907.

meinen Befunden zu schließen, die gefärbten Granula größer seien, als sie sich unter anderen Verhältnissen darstellen und daß sie insbesondere ungleich groß seien. Bezüglich des ersten Einwandes muß berücksichtigt werden, daß wir die Größe der Mikrosomen an fixierten Objekten abzuschätzen pflegen. Ich habe die Granula der Froschzunge wiederholt an dem gleichen Objekte in lebendem und fixierten Zustande beobachtet und war durch die beträchtlichen Größenunterschiede überrascht. Was den Größenwechsel der Granula innerhalb der gleichen Zelle anbelangt, so ist zu bemerken, daß im Anfang, wie auch aus den Versuchen Fischel's hervorgeht, keine bemerkenswerten Größenverschiedenheiten vorhanden sind; solche kommen erst zum Vorschein, wenn Veränderungen an den Granula, Quellungen, Verklumpungen u. dgl. sich bemerkbar machen. Diese Zungenversuche sind ferner deshalb bedeutungsvoll, weil an noch lebenden und Wimperbewegungen ausführenden Zellen die Existenz von teils gefärbten, teils ungefärbten Fäden und deren Beziehung zu gefärbten Granula nachgewiesen werden kann; Befunde, welche dafür zeugen, daß die Granula als Strukturbestandteile aufzufassen sind. Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht das Ergebnis der intravitalen Färbung am Knorpel, an welchem sich gleichfalls die verschiedenen Stadien der Färbung an Granula, Fadenkörnern und namentlich an jenen Filamenten, über deren Qualifikation als Strukturbestandteile (Mitochondrien) kein Zweifel besteht, unmittelbar unter dem Mikroskope verfolgen lassen. Auch an weißen Blutkörpern kann man, wenn sie in Holunderplättchen eingewandert sind und mit Farbstoffen gefüttert werden, die Vorgänge der Färbung direkt beobachten. Hervorheben möchte ich noch, daß bei der Anwendung von Farbstoffgemischen (Neutralrot und Methylenblau) die einen Granula sich blau, die anderen rot und wiederum andere in einem Mischtone tingieren. Über ähnliche Wahrnehmungen hat auch Goldmann [1]) berichtet. Aus diesen Befunden darf gefolgert werden, daß die Granula nicht nur für eine Art von Farbstoffen bzw. Substanzen elektive Eigenschaften besitzen.

Der intravitalen Färbung wurde der Vorwurf gemacht, sie habe unsere Kenntnisse von der feineren Struktur nicht gefördert und die Forderung hinzugefügt, daß die mit ihrer Hilfe gewonnenen Strukturbilder mit der mittels anderer Methoden erzielten Übereinstimmung darbieten müssen. Da ich die Berechtigung dieser Forderung anerkenne, will ich einige Beispiele anführen, aus denen hervorgeht, daß diese erfüllt ist. An nach verschiedenen Methoden konservierten Präparaten von Epithelien der Zunge, namentlich aber solchen des Darmes gelingt es eine Längsstreifung zur Darstellung zu bringen, welche einer Anordnung von Fadenkörnern in der Längsrichtung entspricht; vergleicht man intravital und supravital gefärbte Objekte, so gelingt es leicht von der

[1]) Goldmann, 1909.

gleichen Beschaffenheit der Bilder sich zu überzeugen; sehr schön kann man an solchen die Aufstellung der Fadenkörner in Längsreihen wahrnehmen. Wurden sie der Fixation ausgesetzt, so ist die Übereinstimmung eine vollkommene. Noch bemerkenswerter ist diese bei den Nieren mit ihrer charakteristischen Stäbchenstruktur. Bei der Injektion von Lithionkarmin (Ribbert, Schmidt, J. Arnold, Schlecht, Aschoff und Suzuki), Pyrrolblau (Goldmann), namentlich aber Tolidinblau (Gross, Wiesznienski, Türk, Dibbelt) erhält man Stäbchenzeichnungen, welche denjenigen an Mitochondrienpräparaten vollständig gleichen. An den Muskelfasern färben sich die J-Körner intravital (J. Arnold, Fischel), an den Ganglienzellen die Tigroidgranula (J. Arnold) supravital. Bei Zellen mit weniger ausgesprochener Architektur wie den Leberzellen ist die Übereinstimmung selbstverständlich weniger auffallend, immerhin kommen in diesen sowie in den weißen Blutkörperchen und anderen Zellformen bei der intravitalen und supravitalen Färbung den Mitochondrien gleichende Figuren zum Vorschein. Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen darf man wohl behaupten, daß unsere morphologischen Kenntnisse durch die Methode der intravitalen und supravitalen Färbung gefördert wurden. Dazu kommen die mit Hilfe der intravitalen Färbung ermittelten und noch zu ermittelnden Tatsachen auf funktionellem Gebiete z. B. bei der Speicherung, Sekretion und Exkretion, welche auch unsere morphologischen Anschauungen zu beeinflussen geeignet sind. Der der intravitalen Färbung gemachte Vorwurf, daß die mit ihrer Hilfe gewonnenen Bilder Artefakte seien, ist nur insofern von Interesse, als er Rückschlüsse auf das Können und Wissen der betreffenden Kritiker auf diesem Gebiete nahelegt.

Eine sehr bedeutungsvolle und viel erörterte Frage ist die, ob die nach der intravitalen Methode sich färbenden Gebilde als lebende angesprochen werden dürfen oder nicht. Ihre Beantwortung bietet wegen des komplizierten Sachverhaltes große Schwierigkeiten. Die Bedingungen der extra- und intrazellulären Farbstoffbildung und der Färbung der Zellen, ob der Farbstoff als solcher von der Zelle aufgenommen oder erst in dieser gebildet wird, ob es sich in den einzelnen Fällen um Vorgänge der granulären Adsorption oder um Synthese, um solche der Speicherung oder Assimilation u. dgl. handelt, ist uns noch vollständig unbekannt. Dazu kommt, daß vielfach nur aus Lebensäußerungen auf das Leben der Teile geschlossen werden kann. Vielleicht ist auch die Fragestellung in dieser allgemeinen Fassung nicht sachentsprechend.

Mitrophanon, O. Schultze, Fischel u. A. sehen die vital sich färbenden Gebilde als fungierende Strukturbestandteile der Zellen als Organellen an. In zahlreichen Arbeiten habe ich, wie aus den vorstehenden Mitteilungen hervorgeht, die gleiche Ansicht vertreten, selbstverständlich bei voller Würdigung der Tatsache, daß auch andere Gebilde bei der intravitalen Tinktion sich färben. Galeotti, Przewicki,

Prowaczek, Lee, Mayer u. A. huldigen der Vorstellung, daß nur von außen aufgenommene und paraplasmatische Substanzen diese Erscheinung darbieten. — Ehrlich, welcher die Technik und die Theorie der Vitalfärbung mit so großem Erfolge gefördert hat, hebt unter Hinweis auf seine Erfahrungen am Nervensystem hervor, daß lebende Gewebe mit Vitalfarbstoffen tingiert werden können, eine Synthese mit diesen aber nicht eingehen. Dieser Anschauung pflichtet auch M. Heidenhain in seinem Werke „Plasma und Zelle“ bei. Nach ausführlicher Erörterung der einschlägigen Fragen kommt er zu dem Ergebnis, daß manche lebenden Gebilde (Pigmentkörper, Drüsengranula u. dgl.) sich vital färben und daß das lebende Plasma mittelbar beteiligt sei, indem der Prozeß des Lebens jene physiologischen Bedingungen schaffe, auf Grund deren eine Vitalfärbung erfolge. Aus einem positiven Erfolge dürfe aber nicht auf die Vitalität des Vorganges geschlossen werden, weil auch andere z. B. paraplasmatische Substanzen und Ausscheidungsprodukte tingiert werden. Aus dem gleichen Grunde könne die Vitalfärbung nicht für die Granulalehre in dem Sinne verwertet werden, daß man aus eintretender Vitalfärbung auf lebende Strukturbestandteile der Zelle schließe. Pappenheim, Nakano, Rost und Schulemann vertreten die Anschauung, daß lebende Substanzen sich nicht färben, daß vielmehr ein positiver Erfolg Veränderungen des Plasmas, nekrobiotische und prämortale Zustände, Giftwirkungen des Farbstoffes u. dgl., zur Voraussetzung habe. Nakano erachtet es für feststehend, daß eine eigentliche vitale Färbung nicht vorkommt, weil die lebende Zelle entweder den Farbstoff nicht aufnimmt oder wenn dieser doch in die Zelle eindringt, er durch Oxydation oder Reduktion entfärbt wird (s. o.). Dagegen seien absterbende und tote Zellen in hohem Grade für gewisse dargebotene Farbstoffe zugänglich. Er betont, daß es sich bei der Färbung der Leukocytengranula nicht um eine Tinktion des lebenden Plasmas, sondern scheinbar um Lipoidfärbung handle. Nach Loele färbt sich mit basischen Farbstoffen nicht die lebende Substanz des Granulums, sondern die lipoide Hülle. Sie färben sich nicht mit sauren Farbstoffen, weil sie ihn entfärben. Die Oxyphilie lasse sich daraus erklären, daß die Phenolfarbstoffe nur dann an die Granula gebunden werden, solange diese Oxydaseträger sind. Wie Schulemann versichert, gelingt eine Vitalfärbung mit basischen Farbstoffen, namentlich mit Neutralrot, selbst bei der Injektion in das lebende Tier, nicht; die Tiere gingen an Giftwirkung zugrunde. Er faßt deshalb die Färbung als eine supravitale auf; die mit Neutralrot gefärbten Gebilde seien Sekretgranula. Bezüglich der von Goldmann verwendeten sauren Farbstoffe, welche die Zellen nicht schädigen sollen, kommt er zu dem Schlusse, daß sie an die Rezeptoren (Plasmosomen) sich anlegen und diese dadurch sichtbar machen. Diese Vitalfärbung schädige die Phagocytose nicht (s. o.). — Goldmann verdanken wir sehr zahlreiche Versuche mit basischen,

namentlich aber sauren Farbstoffen. Er gelangt zu der Überzeugung, daß lebende Strukturbestandteile die vitalen Farben annehmen. Über seine Befunde wurde oben ausführlich berichtet; es sei deshalb nur hervorgehoben, daß er gegenüber der Vorstellung, es handle sich bei den vitalgefärbten Gebilden um Stoffwechselprodukte, die dauernde Speicherung der Farbstoffe durch die Granula geltend macht. An den Kupffer'schen Sternzellen hat er nach erzielter Färbung der Granula durch Pyrrolblau ausgiebige Phagocytose festgestellt.

Ich will nicht entscheiden, ob und inwieweit bei der intravitalen Färbung mit manchen Farbstoffen Giftwirkungen möglicherweise eine Rolle spielen; dagegen darf ich nicht unterlassen hervorzuheben, daß die Vitalfärbung nicht ausschließlich auf eine Giftwirkung zurückgeführt werden kann. Dies beweisen folgende Tatsachen: manche der vitalen Farbstoffe kann man in so beträchtlichen Verdünnungen anwenden, daß eine Giftwirkung auszuschließen ist; noch wichtiger ist aber die Erfahrung, daß mit ungiftigen Farbstoffen wie z. B. dem Tolidinblau Granulafärbungen erzielt werden können, welche bezüglich ihrer Intensität und ihres ganzen Verhaltens von anderen sich nicht unterscheiden.

Zu der Vorstellung, daß die vitalgefärbten Gebilde von außen in die Zelle eingetreten seien, hat eine interessante Beobachtung Plato's den Anstoß gegeben. Derselbe konnte bei seinen Versuchen feststellen, daß korpuskuläre Gebilde, welche außerhalb der Zelle sich nicht färbten, nach der Aufnahme in diese bei der Anwendung von Vitalfarben tingiert wurden; es muß also das Plasma die tinktoriellen Eigenschaften derselben geändert haben; eine meines Erachtens sehr bemerkenswerte Tatsache (s. o.). Plato zog aus seinen Befunden den Schluß, daß alle intracellulär sich mit den Vitalfarben tingierenden Gebilde von außen aufgenommen seien. Ich habe wiederholt darauf hingewiesen, daß diese Schlußfolgerung nicht sachentsprechend ist, weil abgesehen davon, daß viele Zellen, welche phagocytäre Eigenschaften nicht besitzen, vital gefärbte Granula enthalten, diese durch Fäden unter sich sowie mit den Spongiosabälkchen in Beziehung stehen und dadurch als Strukturbestandteile sich zu erkennen geben. Diese Einwände haben wenig Berücksichtigung, die Anschauungen Plato's aber manche Anhänger gefunden. Vielleicht hat der Hinweis auf die Vorgänge der intravitalen Färbung der Granula, Fadenkörner und Mitochondrien, wie sie an den Wimperzellen und Knorpelzellen unmittelbar beobachtet werden können, einen besseren Erfolg.

Was die paraplasmatischen Substanzen anbelangt, so können diese sich zweifellos mit Vitalfarben tingieren. Sind sie von außen eingetreten, so lassen sie sich von gefärbten Strukturbestandteilen durch die mangelnden Beziehungen untereinander und zu den Spongiosabälkchen unterscheiden. Das Gleiche gilt von den infolge von autolytischen Vorgängen intracellulär entstandenen Gebilden. Schwieriger kann sich die

Unterscheidung der Sekretgranula von diesen gestalten. In der ersten Phase ihrer Entstehung aus Plasmosomen werden sich Beziehungen zum Spongioplasma noch nachweisen lassen, mit fortschreitender Reifung geht diese aber verloren, die Granula werden frei und sind dann von anderen der Form nach ähnlichen Gebilden schwer zu unterscheiden, wenn sie nicht charakteristische chemische Reaktionen darbieten.

Nachdem von verschiedenen Seiten die Bedeutung der Lipoide für das Leben der Zellen und die Stoffwechselvorgänge in ihnen geltend gemacht worden war, wies Albrecht das Auftreten von Lipoiden bei der Autolyse der Zellen in Form von Gebilden nach, welche sich mit Neutralrot färben; er bezeichnete sie als Liposomen. Dieses Verhalten der lipoiden Substanzen bei der Autolyse wurde von zahlreichen Beobachtern geprüft und bestätigt. Andererseits gelangte Overton bei seinen Untersuchungen zu der Vorstellung, daß bei der Vitalfärbung die lipoidlöslichen Eigenschaften der Farbstoffe eine maßgebende Rolle spielen. Diese Erfahrungen haben dazu geführt, den Lipoiden auf die Vitalfärbung der Granula einen bestimmenden Einfluß zuzuerkennen, dieselbe geradezu als Lipoidfärbung zu kennzeichnen und ihr die Eigenschaft eines vitalen Vorganges abzusprechen.

Bezüglich der Overton'schen Hypothese haben weitere Untersuchungen ergeben, daß manche lipoidlöslichen Farbstoffe nicht in die Zellen eindringen, andererseits lipoidunlösliche dies vermögen; es kann somit die Lipoidlöslichkeit nicht der einzige bestimmende Faktor bei der Vitalfärbung sein. Wie aus den Mitteilungen von Hoeber, Kempner und Chassin hervorgeht, sind die kolloidalen Eigenschaften der Farbstoffe bei diesen Vorgängen zu berücksichtigen. Einen Gegensatz zwischen Lipoidfärbung und Vitalfärbung aufzurichten, wäre nur unter der Voraussetzung gerechtfertigt, daß Lipoide in den Zellen nur bei der Autolyse oder sonstigen schweren Veränderungen in den Zellen getroffen würden.

In den vorstehenden Abschnitten ist ein reiches Tatsachenmaterial enthalten, aus welchem zweifellos hervorgeht, daß normale Zellen lipoide Substanzen enthalten und daß diese an dem Aufbau der Zelle beteiligt sind. Bemerkenswert ist in dieser Richtung der Befund an mit Osmium dissozierten Präparaten, an welchen viele Granula, Fadenkörner und Mitochondrien eine mehr oder weniger geschwärzte Umhüllung durch parasomatische Substanz aufweisen, welche vermutlich lipoider Natur ist. Da man diese somit als einen wichtigen Bestandteil der Zelle auffassen muß, scheint es mir nicht sachentsprechend, der Färbung derselben die Bedeutung eines intravitalen Vorganges abzusprechen; dies wäre nur für diejenigen lipoiden Gebilde zulässig, welche wie die „Liposomen“ ihre Entstehung autolytischen oder sonstigen degenerativen Prozessen verdanken. Selbstverständlich soll die Möglichkeit einer Zustandsänderung in der Beziehung der Lipoide zu den Strukturbestandteilen

während des Lebens nicht in Abrede gestellt werden. Auch die Benennung der Lipoidfärbung als supravitale kann Mißversändnisse auslösen, weil man unter dieser ursprünglich die Färbung überlebender, den Organen frisch entnommener Gewebsstücke verstanden hat.

Es wurde erwähnt, daß wir im allgemeinen darauf angewiesen sind, aus den Lebensäußerungen auf das Leben der Teile zu schließen. Krause und ich haben an wimpernden Zellen, welche zahlreiche gefärbte Granula enthielten, die Fortdauer der Wimperbewegungen beobachtet. Dieser Nachweis, so bedeutungsvoll er an und für sich ist, wird für die in Rede stehende Frage als entscheidend nicht anerkannt, weil man einwerfen kann, daß die Zellen ungeachtet der Füllung mit totem Materiale ihre Wimperbewegungen fortzusetzen vermögen. Bedeutungsvoller ist wohl die Tatsache, daß, wie Versuche an der lebenden Froschzunge und dem überlebenden Froschherzen lehren, gefärbte Granula führende Muskelfasern sich kontrahieren. Besonders beachtenswert ist aber der Befund, welchen ich schon bei meinen ersten Versuchen mit intravitaler und supravitaler Färbung an Leukocyten erheben konnte (s. o.). Wenn man diese mit Neutralrot fütterte und nach erfolgter Färbung der Granula Tusche hinzufügte, so fanden sich zahlreiche gefärbte Granula, denen zuweilen die Tuschekörner so dicht anlagen, daß sie schwarz gefärbt eschienen, offenbar die Äußerungen einer granulären Adsorption. Später hat Goldmann an Pyrrolzellen gleichfalls solche phagocytäre Vorgänge beschrieben. Der Einwurf, daß es sich bei der granulären Adsorption um physikalische Prozesse handle, führt zu dem Problem, dessen Lösung wir alle anstreben, die Lebensvorgänge auf solche zurückzuführen. — Daß abgestorbene Granula bei der intravitalen und supravitalen Färbung nicht tingiert werden, ist bekannt, aber bei der Erörterung dieser Fragen nicht riehtig eingeschätzt. Noch bedeutungsvoller ist das Verhalten der Granula unter pathologischen Bedingungen. Wie aus den Versuchen von Marx, Gross und seinen Mitarbeitern (Wiesznienski, Türk und Steckelmacher) sowie aus denjenigen Aschoff's und Suzuki's hervorgeht, büßen die Granula degenerierender Zellen die Eigenschaft, Farbstoffe aufzunehmen, ein. Schließlich sei noch hervorgehoben, daß bei der Erörterung, ob die Granula als vitale Gebilde anzusprechen sind, ihre Rolle bei der Speicherung bei der Assimilation Synthese, und bei der Sekretion, sowie die Übereinstimmung der Bilder, wie sie z. B. bei der Glykogenspeicherung sich ergeben, mit denjenigen bei der intravitalen Färbung, trotz der maßgebenden Bedeutung dieser Tatsachen, bis jetzt nicht genügend berücksichtigt wurden.

Bei meinen zahlreichen intravitalen und supravitalen Tinktionsversuchen machte ich die Wahrnehmung, daß immer nur ein bald kleinerer, bald größerer Teil der fädigen und körnigen Formbestandteile der Zellen, niemals, auch nicht bei sehr langer Dauer der Versuche, alle sich färben. An isolierten Zellen kann man sich von diesem Tatbestande

leicht überzeugen. Sehr oft findet man in der gleichen Zelle gefärbte und ungefärbte Körner und Fäden, sowie gefärbte Granula, welche mit ungefärbten Fäden zusammenhängen. Ich hatte den Eindruck, daß es namentlich die kleinsten Körner und feinsten Fäden, die genuinen Mikrosomen, Plasmomiten und Mitosomen sind, welche den Farbstoff ablehnen. Mit Rücksicht auf dieses Verhalten der Mikrosomen gelangte ich zu der Vorstellung, daß diese erst bei ihrer Reifung und Umwandlung in Granula den Farbstoff annehmen. Inwieweit das Auftreten lipoider Substanzen oder kolloide Zustandsänderungen sich geltend machen, darüber müssen wir von weiteren Untersuchungen Aufklärung erwarten.

Isolierung der Formbestandteile.

Über die Anwendung und Leistungsfähigkeit der von mir angegebenen Isolierungsmethoden, ihre Vorzüge und Nachteile ist im ersten Abschnitt ausführlich berichtet, es sei deshalb an dieser Stelle nur noch einmal hervorgehoben, daß manche Struktureigentümlichkeiten des Plasmas, die kleinsten Mikrosomen und die feinsten Fadenbildungen sowie die gegenseitigen Beziehungen dieser zueinander nur mit ihrer Hilfe aufgedeckt werden können. Desgleichen ist in vielen Fällen die Entscheidung darüber, ob die verschiedenen Substanzen z. B. Fett an die Granula gebunden sind oder zwischen ihnen in der intergranulären Substanz liegen, nur bei Anwendung dieser Methoden zu erzielen. Autolytische Vorgänge habe ich namentlich bei der Anwendung der Osmiumgemische nicht wahrgenommen, vielmehr gelingt es an solchen Objekten, die parasomatische, vermutlich lipoide Umhüllung der Gebilde zur Darstellung zu bringen. Von den verschiedenen Konservierungs- und Fixierungsflüssigkeiten, sowie Tinktionsmethoden, namentlich auch den Mitochondrienverfahren, habe ich des Vergleiches und der Kontrolle wegen, wie aus den mitgeteilten Berichten hervorgeht, einen ausgedehnten Gebrauch gemacht und möchte dieses Verfahren dringend empfehlen. Die Mitochondrienmethoden, welche vielfach ausschließlich bei solchen Untersuchungen angewandt werden, fixieren die lipoiden Umhüllungen der Formbestandteile; sie erscheinen deshalb sehr oft homogen, weil infolge der Lichtbrechung der lipoiden Substanz ihr granulärer Aufbau nicht wahrnehmbar ist. Die Granula und Fäden zeigen gegenüber den verschiedenen Konservierungsflüssigkeiten namentlich je nach dem Säuregehalt dieser eine verschiedene Widerstandsfähigkeit; manche werden in solchen Gemischen verändert oder völlig zerstört. Die Kontrollierung der Mitochondrienbefunde an Präparaten, welche in einfachen Osmiumgemischen, namentlich aber in Sublimat (ohne Zusatz von Essigsäure) fixiert wurden, sollte nie unterlassen werden [1]).

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Man vgl. die bemerkenswerten Ausführungen Hauschild's.

Formbestandteile des Plasmas. Die sogenannte Intergranularsubstanz.

Plasmosomen und Plasmomiten.

Bei der zusammenfassenden Besprechung der Formbestandteile des Plasmas will ich von demjenigen Teil des letzteren ausgehen, welcher zwischen den Granula, Filamenten und Mitochondrien gelegen, als Intergranularsubstanz, von manchen als Granuloplasma bezeichnet wird. Unsere Kenntnisse über die Zusammensetzung derselben sind mangelhaft, weil deren Darstellung nach den zur Zeit gangbaren Methoden der Fixation und Tinktion, die Mitochondrienmethoden mit eingeschlossen, nicht gelingt. Überdies sind diese Formelemente so klein, bzw. fein, daß sie, namentlich an fixierten Präparaten, selbst bei der Anwendung der stärksten Vergrößerungen nicht differenziert werden können. Die Intergranularsubstanz erscheint gewöhnlich als eine homogene, höchstens feinpunktierte Masse. Diese Erfahrungen waren für mich der Anlaß zu Versuchen, durch Isolierung der Formelemente einen Einblick in die Zusammensetzung dieser zu erzielen. Über die Anwendung dieser Methoden, ihre Leistungsfähigkeit, ihre Vorteile und Nachteile, wurde ausführlich berichtet und von den Erfolgen ihrer Anwendung an zahlreichen Zellformen Rechenschaft abgelegt. Es hat sich ergeben, daß mit ihrer Hilfe an der Stelle der sog. Intergranularsubstanz in vielen Zellen kleinste Körnchen und feinste Fädchen nachgewiesen werden konnten. Bei der Dissozierung gelingt es, diese Gebilde namentlich in derjenigen Phase der Isolierungsprozedur zu beobachten, in welcher die größeren Plasmabälkchen ihre gegenseitige Verbindung aufgegeben haben und so die zwischen ihnen gelegenen Plasmapartien frei werden. Man trifft dann an diesen Inselchen intergranulärer Substanz alle Stadien der Trennung in feinste Fädchen und Körnchen (Plasmosomen und Plasmomiten). Bei der Anwendung von Jodkaligemischen erscheinen diese offenbar infolge leichter Quellung etwas größer und dicker als bei derjenigen von Osmiumgemischen. Während das Volumen der größeren Granula nur innerhalb geringer Grenzen schwankt, zeigen die kleineren Körner und Fäden einen großen Wechsel in dieser Hinsicht und Übergangsformen, so daß man den Eindruck erhält, als ob die größeren Formen durch Wachstum aus den kleineren hervorgingen. Während sich somit für das Vorkommen von Wachstumsvorgängen Anhaltspunkte gewinnen ließen, kann ich keine Beobachtungen mitteilen, welche einen sicheren Aufschluß über die Art der Neubildung gewährten, d. h. ob diese durch Teilung oder durch irgendwelche Differenzierung erfolgt. Ich will allerdings bekennen, daß mir der erstere Modus der wahrscheinlichere dünkt und zwar deshalb, weil das Vorkommen kleinerer und größerer Körnchen in der gleichen Kette für eine solche Vorstellung meines Erachtens spricht oder minde-

stens in diesem Sinne sich verwerten läßt. Das Lageverhältnis der Fäden zu den Körnern ist ein verschiedenes; bald scheinen diese den ersteren aufzuliegen, bald, ihren Verlauf unterbrechend, in sie eingebettet zu sein und gleichsam knötchenförmige Auftreibungen derselben darzustellen. Auch freie Körner, d. h. solche, welche Beziehungen zu Fäden nicht erkennen lassen, kommen vor; selbstverständlich ist es nicht möglich zu entscheiden, ob sie nie einem Verbande angehört oder aus einem solchen sich ausgelöst haben. Erwähnen muß ich noch, daß in der sog. Intergranularsubstanz von den Körnern nicht nur in zwei-, sondern in mehrfacher Richtung Fädchen abtreten; auch die Fäden selbst scheinen Fortsätze entsenden zu können. Auf diese Weise entsteht ein dichtes Gerüst sich kreuzender Fäden und Fadenkörner, welche sehr kleine, vermutlich flüssige oder zähweiche Substanz enthaltende Zwischenräume umschließen. Ob die Fäden sich verbinden und wirkliche Netze bilden, konnte ich an diesen Formen nicht feststellen.

Wenn es mir auch an der Mehrzahl der Zellen (verschiedenen Drüsenzellen, Nierenzellen, Wimperzellen u. dgl.) gelang, eine solche Zusammensetzung der sog. Intergranularsubstanz aus Plasmosomen und Plasmomiten mittels der Isolierungsmethoden aufzudecken, so will ich doch nicht unterlassen hervorzuheben, daß die großen Leberzellen des Kaninchens als ein besonders geeignetes Objekt für derartige Untersuchungen sind. Es ergeben sich sehr instruktive Bilder, wenn man, nachdem gewisse Stadien der Isolierung eingetreten sind, den Isolierungsgemischen mit einer Platinöse kleine Mengen entnimmt, diese auf einem Deckglase abstreicht, nach den Bakterienmethoden trocknet und nach meiner Erfahrung am besten mit Säurefuchsinanilinöl färbt. Ein sehr empfehlenswertes Objekt sind auch die Wimperzellen der Froschzunge. Was das sonstige tinktorielle Verhalten der Formbestandteile der Intergranularsubstanz anbelangt, so habe ich schon bemerkt, daß ihre Darstellung nach den gangbaren Methoden nicht gelingt; hinzufügen muß ich noch, daß mittels der intravitalen und supravitalen Methode selbst bei längerer Einwirkung der Farbstoffe eine Tinktion derselben nicht erzielt wurde.

Dem Beispiele anderer folgend, habe ich die in Rede stehende Substanz als intergranuläre bezeichnet. Berücksichtigt man ihre Zusammensetzung aus Körnchen und Fädchen, so wird man zugeben müssen, daß diese Namengebung irreführend ist. Sachentsprechender wäre noch die Benennung als Granuloplasma; dieselbe hat aber den Nachteil, daß sie dem übrigen granulären Plasma der Zelle gegenüber keine bestimmte Abgrenzung anzeigt, was mir in Anbetracht ihrer Bedeutung erforderlich scheint. Den oben mitgeteilten Beobachtungen zufolge ist die Vorstellung sachentsprechend, daß in dieser Substanz die frühesten Phasen der Formbestandteile der Zellen enthalten sind und daß in ihr wichtige Entwicklungs- und Wachstumsvorgänge ablaufen. Mit Rücksicht darauf dürfte es sich empfehlen, diese Substanz namentlich unter Betonung des

zeitlichen Momentes als Protoplasma im engeren Sinne zu bezeichnen. Da für die Substanz des Zellleibes mit Recht sich die Bezeichnung Plasma ziemlich allgemein eingebürgert hat, stehen einer solchen Einschränkung des Protoplasmabegriffes keine Bedenken entgegen.

Altmann hat ursprünglich die Intergranularsubstanz seinen Bioblasten gegenüber als tote Substanz eingeschätzt, später aber seine Anschauung dahin modifiziert, daß in dieser feine Granula, die Vorstufen der größeren, enthalten seien; er betrachtet somit die Intergranularsubstanz als die Stätte der Entwicklung und des Wachstumes und erkennt ihr vitale Eigenschaften zu. Altmann bezeichnet dieselbe jetzt als einen wesentlichen Bestandteil der Zelle, die Matrix für die Formbestandteile derselben. Mit Recht betont H. Heidenhain diesen Wandel in der Anschauung Altmann's als einen sehr bedeutungsvollen, weil diese der Wahrheit näher komme; er fügt aber die Bemerkung hinzu, daß es sich dabei um einen theoretischen Einfall, um einen „Rückschluß" handle. Er beendet seine kritischen Ausführungen über die Altmann'sche Lehre mit den Worten: „daß der granuläre Zustand der Zellen, wenn ein solcher wirklich nachweisbar ist, in gewisser Richtung und in gewisser Beziehung ein vergröbertes Abbild der metamikroskopischen Gliederung (Tagmen- oder Protomerenstruktur) der lebendigen Masse ist, insofern nämlich die Granula Altmann's, wenn sie wirklich die Grundeigenschaften der Assimilation und des Wachstumes besitzen, in vielen Fällen nur aus kleinsten Teilen hervorgehen können, welche zur Konstitution der lebenden Masse gehören und entweder schon von vorn herein gegen die Nachbarn begrenzt sind oder wenigstens unter gewissen physiologischen Bedingungen eine solche Begrenzung erfahren können."

Die Bedeutung der geschilderten Untersuchungsergebnisse glaube ich darin erblicken zu dürfen, daß das durch sie zutage geförderte Tatsachenmaterial eine Prüfung der theoretischen Betrachtungen und spekulativen Erwägungen, deren Bedeutungen ich keineswegs verkenne, auf ihren Wert ermöglicht. Aus den Isolierungsversuchen geht hervor, daß die bei der Anwendung anderer Methoden homogen oder fein punktiert aussehende Intergranularsubstanz aus feinen Körnchen und Fädchen (Plasmosomen und Plasmomiten) sich aufbaut, welche sich nach der Isolierung als selbständige Gebilde darstellen und daß sie in Anbetracht des Vorkommens von Übergangsarten, kleinerer Formgebilde zu größeren, als die Stätte der Entwicklung und des Wachstumes, als wirkliche Matrix angesehen werden darf. Es wird damit ein sehr wichtiger Bestandteil des Zellplasmas, welcher bisher vorwiegend der Gegenstand metamikroskopischer Betrachtung war, dieser entrückt und der Betrachtung mit dem Auge aufgeschlossen. Wenn auch andere von der Anwendung der Dissozierungsmethoden Gebrauch machten, würde dieser rätselhafte und bedeutungsvolle Bestandteil des Zellplasmas, die Intergranularsubstanz oder das Protoplasma im engeren Sinne, unserem Verständnis zugängig werden.

Mitosomen, Granula und die Granulalehre.

Als Mitosomen möchte ich Fadenkörner bezeichnen, welche sich von den feinen Fädchen der Intergranularsubstanz — den Plasmomiten — durch ihre beträchtlichere Größe bzw. Dicke, von den Mitochondrien durch die mangelnde Färbung bei Anwendung des Mitochondrienverfahrens unterscheiden. Wenn ihr Aufbau aus Körnern infolge der Untersuchungsmethoden oder ihres Funktionszustandes nicht wahrnehmbar ist, erscheinen sie als homogene Filamente. An Mitochondrienpräparaten kann man sich davon überzeugen, daß das Plasma immer ungefärbte solche Gebilde in verschiedener Zahl enthält. Desgleichen unterscheiden sich die Granula von den Plasmosomen durch ihre Größe, von den Chondriosomen aber dadurch, daß sie im Mitochondrienpräparat sich ungefärbt erweisen. Bei der Isolierung der Granula stellt sich heraus, daß sie der Mehrzahl nach mit Fäden zusammenhängen und durch Zwischenglieder kettenförmig aneinander gereiht sind; andere lassen Beziehungen zu Fäden vermissen. Ob diese niemals einem solchen Verbande angehörten, oder, was zweifellos häufiger vorkommt, aus diesem ausgelöst wurden, läßt sich im einzelnen Falle nicht ermitteln. Die Dicke der Fäden, sowie die Größe der Granula wechselt. Selbst innerhalb der gleichen Granulakette trifft man solche von verschiedener Größe; es scheinen somit auch an diesen Formen noch Wachstumsvorgänge sich abzuspielen. Bei der Anwendung von Osmiumgemischen zeigen nur die größeren Granula und dickeren Fäden höchstens eine schwache graue Färbung, die wie es scheint, vorwiegend den peripheren Schichten angehört. Infolgedessen erhält man hauptsächlich an den größeren Granula den Eindruck, als ob sie von einer Osmium schwach reduzierenden Substanz eingehüllt wären. Diese Befunde bestimmten mich schon in der ersten Arbeit (1898) ein Endosoma und eine parasomatische Substanz zu unterscheiden. Aus der Färbung der Fäden darf man schließen, daß die parasomatische Substanz auf diese sich fortsetzen kann; doch kommen auch ungefärbte Fäden in wechselnder Zahl vor. Zuweilen ist die Färbung so wenig ausgesprochen, daß die Entscheidung, ob parasomatische Substanz die Gebilde umhüllt, sehr schwierig wird. Das geschilderte Verhalten der Mitosomen, Filamente und Granula darf wohl den neueren Untersuchungen zufolge (Regaud, Fauré-Frémiet Ciaccio) auf eine lipoide Substanz bezogen werden. Man ist dementsprechend geneigt, den in Rede stehenden Formbestandteilen des Plasmas eine Zusammensetzung aus Lipoiden und Proteiden zuzuschreiben. Ihr Gehalt an den ersteren ist nach meinen Beobachtungen je nach Entwicklungs- und Funktionszustand einem Wechsel unterworfen und kann ganz fehlen. Bei Filamenten mit sehr entwickelter parasomatischer Hülle mag es sich um Übergangsformen zu Mitochondrien handeln. Da sich

diese beiden Formen unter solchen Bedingungen nur durch die Dicke der lipoiden Hülle unterscheiden, ist eine scharfe Trennung wenigstens unter solchen Verhältnissen sehr oft nicht möglich. Daß Lipoide an der Zusammensetzung dieser Formelemente beteiligt sind, lehren auch die autolytischen Vorgänge, wie sie neuerdings vielfach, insbesondere auch von Hammar an den weißen Blutkörpern verfolgt worden sind.

Das Abtreten von Fäden ist an Jodkalipräparaten bei den Mitosomen wegen ihrer größeren Durchmesser viel leichter nachzuweisen als bei den Plasmomiten. Auch hier entsenden die Granula und Fäden nach verschiedenen Richtungen fädige Fortsätze, die sich vielfach kreuzend eine gerüstförmige Anordnung annehmen. In den Zwischenräumen liegen Körnchen und feinste Fädchen (Plasmomiten). Außerdem kommt aber noch ein weiteres System von granulären Bälkchen zum Vorschein, welche vermutlich Fadenkomplexen entsprechen und eine maschige Architektur darbieten. Sie entsprechen wohl den Spongiosabälkchen der Autoren. Ob und in wie weit bei der Bildung der engeren und weiteren Maschen sich die Fäden nur aneinanderlegen oder wirklich zu Netzen verbinden, wage ich nicht zu entscheiden. Manchmal hatte ich den bestimmten Eindruck, als ob echte Netzbildungen vorkämen. Zuweilen trifft man schmale, seltener breitere membranähnliche Gebilde, welche wahrscheinlich aus einer Verschmelzung von Fäden und Bälkchen hervorgegangen sind. Die Beziehung der Granula und Filamente zu den Spongiosabälkchen ist bald eine innigere, bald eine mehr lose, so daß sie den Eindruck selbständiger Gebilde machen, bei Druck auf das Deckglas ihre Lage verändern und passive Bewegungen ausführen.

Bezüglich der tinktoriellen Eigenschaften der Mitosomen und Granula sei erwähnt, daß die einen mit basischen Farbstoffen (namentlich Neutralrot und Methylenblau), sowie mit Gemischen solcher, die anderen mit sauren, wiederum andere mit beiden sowie mit neutralen Farben sich tingieren. Da die Mitochondrien gleichfalls intravital Farbstoffe aufnehmen, ist eine Unterscheidung dieser Formen mittels dieses Verfahrens nicht möglich. Auch bei der Untersuchung der fixierten Objekte ergeben sich in dieser Richtung Schwierigkeiten. Es soll später versucht werden, die Gründe dafür auseinanderzusetzen; es sei deshalb nur bemerkt, daß die Mitochondrien auch nach anderen als den eigentlichen Mitochondrienmethoden dargestellt werden können.

Schon in der ersten Periode der mikroskopischen Forschung begegnet man mehrfach Angaben über die körnige Beschaffenheit des Zellinhaltes z. B. bei Friedrich Arnold. Später finden sich bei Maggi, Arndt, Martin, Echamp u. A. Vermerke über eine solche Struktur. Ich verweise in dieser Hinsicht auf Schlater, dem wir bedeutungsvolle Beiträge zur Geschichte und Kenntnis der granulären Strukturen verdanken. Altmann gebührt das Verdienst den bedeutungsvollen Versuch gemacht zu haben,

durch grundlegende auf die Morphologie und Biologie der Zellen sich erstreckende Untersuchungen, sowie theoretische Überlegungen diese Einzelbefunde zu einer Lehre auszugestalten. Dieser zufolge sind die Granula die Träger der Funktionen und der gesamten Lebenserscheinungen — Bioblasten —. Er faßt die Zelle nicht als einheitliches, sondern als ein hinsichtlich ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften zusammengesetztes Gebilde auf. Den Granula soll nicht nur die Fähigkeit der Assimilation und des Wachstumes, sondern auch der Teilung zukommen; daraus leitet er den Satz omne granulum e granulo ab. Altmann definiert das Protoplasma als eine Kolonie von Bioblasten, deren einzelne Elemente sei es nach Art der Zooglöa sei es nach Art der Gliederfäden gruppiert und durch eine indifferente Substanz verbunden sind. An einer anderen Stelle äußert er sich dahin: „Wenn nun jedes Protoplasma eine Kolonie von Bioblasten darstellt, so bildet der Bioblast jene gesuchte morphologische Einheit der organisierten Materie, von welcher alle histologischen Erwägungen in letzter Instanz auszugehen haben." Die Lehre von der Einheitlichkeit der Zelle bekämpft Altmann.

Die Altmann'sche Granulalehre hat seiner Zeit großes Aufsehen erregt, aber wenig Zustimmung (Rohde, St. Hilaire, C. K. Schneider, Schlater u. A.), dagegen vielfachen Widerspruch gefunden. Es ist nicht meine Aufgabe im Rahmen dieser zusammenfassenden Rückblicke und Ausblicke ein Bild von diesen Kämpfen zu entwerfen und die Waffen zu kennzeichnen, mit welchen sie geführt wurden. Es sei nur hervorgehoben, daß Flemming in seinen Referaten die Führerschaft in diesem Streite gegen die Granulalehre übernahm in der festen Überzeugung, daß seine Mitomlehre und die Granulalehre Altmann's, nur Widersprüche und keinerlei Übereinstimmung aufweisen, deshalb unversöhnlich seien. Es ist leider nicht zu leugnen, daß durch diese Stellungnahme einer allgemein anerkannten Autorität die Erkenntnis des Wahrheitsgehaltes der Granulalehre um viele Jahre verzögert wurde. M. Heidenhain kennzeichnet Flemming's Stellungnahme zur Granulalehre mit folgenden Worten: „Er ließ fast das ganze Gebiet der Cytomikrosomen außer acht, wodurch er gegenüber Altmann und J. Arnold in Ungelegenheiten kam." „Flemming blieb bis zuletzt der ausschließliche Morphologe, wozu seine Fädchenwerke zunutze sind, darauf hat er eigentlich niemals eine rechte Antwort gegeben. Flemming übersah es, daß die Dinge in der Zelle (Körnchen, Fädchen, Netze, Bläschen) außerordentlich unscheinbar sind und daß erst die Beziehung zur Physiologie diesen Fragen eigentliche Bedeutung geben kann, ja daß erst diese Beziehung es ermöglicht, die vielfach recht ähnlichen und ewig voneinander abweichenden Einzelbeobachtungen in natürliche Gruppen zu sondern." Wenn Meves neuerdings unter Hinweis auf einzelne Beobachtungen Flemming's den Versuch macht, die Mitomlehre und die Granulalehre miteinander zu versöhnen, so wird diesem als einem Zeugnis pietätvoller

Gesinnung gegen den Meister niemand die Sympathie versagen. Man ist es aber Altmann und seinen Mitarbeitern schuldig, die Stellungnahme Flemming's zu kennzeichnen und seine Einflußnahme richtig einzuschätzen, weil nur eine solche historische Betrachtung es ermöglicht, das Ergebnis nämlich die allseitige Ablehnung der Granulalehre zu verstehen. Ich kann aus dem gleichen Grunde dem Vorschlage, welchen Retzius in seinen biologischen Untersuchungen (1912) macht, die Cytomikrosomen als „Flemming'sche Körper" zu bezeichnen, nicht beipflichten. Überdies sind die Anschauungen der beiden Meister der Cytologie über die Struktur des Plasmas in ihrem Wesen grundverschieden, da Flemming die Beteiligung der Cytomikrosomen an dem Aufbau des Mitoms der Hauptsache nach ablehnt, während Retzius sie als wichtige Bestandteile desselben anerkennt und ihre biologische Bedeutung richtig einschätzt.

Es seien zunächst die Einwendungen aufgezählt, welche gegen die Existenz der Granula geltend gemacht wurden. Man hat sie für Fällungsgranula im Sinne Fischer's angesprochen. So bedeutungsvoll diese Untersuchungen über die Entstehung von Niederschlagsbildungen unter verschiedenen Bedingungen sind, so ist gegen ihre Verallgemeinerung mit Recht z. B. von His Einsprache erhoben worden. Ich habe wiederholt betont, daß die Anwendung dieser Erfahrungen auf die Granula nicht zulässig ist, weil man an lebenden Objekten wie ja auch Fischer anerkennt, von der Existenz solcher Gebilde sich überzeugen kann.

Am meisten Anklang fand die Vorstellung, daß es sich um von außen aufgenommene korpuskuläre Substanzen handle. Bei der Besprechung der Plato'schen Versuche wurde schon ausgeführt, daß solche Vorgänge zweifellos vorkommen und welche Rolle die Phagocytose dabei spielt. Bei Zellen, welche phagocytäre Eigenschaften nicht besitzen, müssen allerdings Vorgänge der Intususzeption zuhilfe genommen werden, um eine solche Anschauung zu rechtfertigen. Berücksichtigt man die gesetzmäßige Anordnung der Granula in vielen Zellen (Wimperepithelien, Nierenstäbchen, Muskelfasern usw.), so erscheint eine solche Vorstellung wenig sachentsprechend. Als besonders bedeutungsvoll erweist sich aber in dieser Hinsicht, wie von mir bei vielfachen Gelegenheiten geltend gemacht wurde, die Beziehung der Granula zu den Fäden und den Spongiosabälkchen, weil sie eindeutig für die strukturelle Eigenschaft und Herkunft zeugt.

Bei der Einschätzung des Wertes der intravitalen Färbung für die Kennzeichnung der Granula als Strukturbestandteile erörtert M. Heidenhain, weshalb dieselbe in dieser Richtung als leistungsfähig nicht anerkannt werden könne, indem er auf die Beobachtung Plato's hinweist, derzufolge auch von außen aufgenommene Gebilde intravital sich färben. Demgegenüber möchte ich betonen, daß bei der intravitalen Färbung

die Fäden bzw. Zwischenglieder sehr oft sich färben und damit von der strukturellen Eigenschaft der Gebilde Zeugnis abgeben.

Von vielen werden die Granula als paraplasmatische in ihrer Entstehung von den Strukturbestandteilen unabhängige Substanzen angesehen. Daß solche häufig in den Zellen enthalten sind, ist ja zweifellos. Andererseits darf man nicht vergessen, daß Veränderungen der Granula, Quellungen, Verklumpungen, Entmischungen, Auflösungen u. dgl. Vorgänge, zur Entstehung solcher Substanzen Veranlassung geben können.

Endlich wurden viele Granula als einfache Sekrettropfen angesehen. Wie bei den paraplasmatischen Substanzen wird auch bei den Sekretgranula in früheren Phasen ihre granuläre Herkunft durch die Existenz von Zwischengliedern angezeigt; haben aber die Sekretgranula ihre Verbindung durch diese und ihren Zusammenhang mit den Spongiosabälkchen gelöst, so ist ihre strukturelle Natur und Herkunft nicht mehr abzuleiten.

Bücher haben ihre Geschicke. Dieser Satz hat auch für das Altmann'sche Buch Geltung. Sieht man von den namhaft gemachten Verteidigern der Granulalehre, denen ich mich ungeachtet wesentlicher Differenzen in unseren Anschauungen zuzählen darf, ab, so hat es eine lange Reihe von Jahren gewährt, bis die Granulalehre Altmann's in objektiver Weise auf ihren Wahrheitsgehalt geprüft worden ist. Es gebührt M. Heidenhain das Verdienst, auf Grund eigener sorgfältiger Untersuchungen und umfassender Kenntnis der Literatur einen solchen Versuch unternommen zu haben. Wenn ich auch in mannigfacher Hinsicht seinen Ausführungen nicht beipflichten kann, so erkenne ich doch bereitwillig die großen Verdienste M. Heidenhain's um eine objektive Einschätzung der Granulalehre an.

Bei eingehenden Untersuchungen über die Sekretionsvorgänge an verschiedenen Drüsen gelangt M. Heidenhain zu dem Ergebnis, daß es sich bei den Drüsengranula um lebendige Organe der Zelle handle, welche durch Assimilation wachsen, später aber zerfallen und sich auflösen. Er bespricht dann Altmann's Theorie von der Entstehung der Granula in der Intergranularsubstanz und die Rolle der „vegetativen Fäden". M. Heidenhain lehnt die Hypothese von der granulaerzeugenden Rolle der Fäden ab, gibt aber zu, daß die Granula von gewissen Mikrosomen des Plasmas ausgehen können. M. Heidenhain faßt seine Anschauung über die Entstehung der Drüsengranula, entsprechend seiner metamikroskopischen Betrachtung der Intergranularsubstanz dahin zusammen, daß dieselben in ihrer Eigenschaft als lebende Teile durch bloßes Wachstum aus dem unsichtbaren in den sichtbaren Zustand übergehen. — Betreffs der Altmann'schen Pigmentgranula dünkt es Heidenhain sehr wahrscheinlich, daß die histologisch als Granula sich kennzeichnenden Pigmentkörner Zellorgane sind, in welchen die Pigmentbildung sich lokalisiert. Er zählt die Pigmentgranula, sowie die Drüsen-

granula zu den anaplastischen Bildungen, welche aus unsichtbaren Anfängen hervorgehen sollen. In der Schlußbetrachtung weist Heidenhain darauf hin, daß die Granulaarten sehr verschiedener Natur sind, für viele Plasmamikrosomen lasse sich nicht dartun, daß sie begrenzte Organellen seien, ihre Teilungsfähigkeit sei nicht genügend festgestellt. Viele Plasmafibrillen seien zwar mikrosomatisch aufgebaut, die Bedeutung der Zwischenglieder aber fraglich. Andere Plasmafibrillen ließen eine solche Zusammensetzung nicht erkennen (z. B. die glatten Muskelfasern und Nervenfibrillen). Die Existenz eines intakten Protoplasmas (Altmann) sei mit der Granulalehre nicht zu vereinigen. Gegen die Annahme Schlater's, daß die Grundsubstanz ein Produkt der Granula sein soll, wendet er ein, daß sie als ein bedeutungsvoller Bestandteil des Plasmas als Matrix eingeschätzt werden müsse. Die Altmann'sche Theorie sei überhaupt nur möglich, wenn man die homogene Substanz der neueren Fassung Altmann's gemäß aus metamikroskopischen Lebensträgern bestehen lasse. Bei einer solchen Vorstellung löse sich die Theorie in sich selbst auf. Als Wahrheitsgehalt der Granulalehre bleibe also schließlich die Tatsache übrig, daß sie auf zahlreiche kleine Organellen, welche in der lebenden Masse sich begrenzen und der die verschiedensten Funktionen obliegen, aufmerksam gemacht und daß sie zuletzt von den sichtbaren granulären Strukturen ausgehend, die Metastruktur des homogenen Plasmas beleuchtet habe.

Meine Stellung zu der Granulalehre Altmann's läßt sich mit den Worten kennzeichnen, daß ich die Granula als mit bedeutungsvollen Funktionen betraute Strukturgebilde als Organellen auffasse. Die Benennung als Bioblasten mußte ich ablehnen, weil sie zur Voraussetzung hat, daß den übrigen Bestandteilen des Plasmas vitale Eigenschaften abgesprochen werden. In dieser Hinsicht war für mich zunächst der Befund bestimmend, daß die Granula zu Fäden Beziehung haben und durch Bindeglieder verbunden sind, welche, wie aus ihrem Verhalten bei der intravitalen Färbung sowie bei der Umsetzung von Glykogen, Eisen etc. hervorgeht, funktionell sich betätigen. Ich habe in Anbetracht dieser Erfahrungen jederzeit die Anschauung vertreten, daß diese Gebilde als lebende Bestandteile des Plasmas anerkannt werden müssen. Es beruht somit auf einem Mißverständnis, wenn M. Heidenhain, wie er glaubt, im Gegensatz zu mir die vitalen Eigenschaften dieser betont. Weitere Gesichtspunkte, welche mich nötigten, der Lehre Altmann's die uneingeschränkte Nachfolge zu versagen, lieferten die Isolierungsversuche, welche ergaben, daß, wie oben eingehend geschildert wurde, in der sog. Intergranularsubstanz kleine abgrenzbare Körner und Fäden, sowie Übergangsformen zu größeren Gebilden dieser Art enthalten sind und einen wesentlichen Teil dieser Substanz ausmachen. Es wurde schon ausgeführt, daß Altmann seine die Zusammensetzung und Bedeutung dieser Substanz betreffenden Anschauungen geändert, damit aber auch, wie M. Heidenhain mit

Recht hervorhebt, die Berechtigung aufgegeben hat, die übrigen Granula als die einzigen und eigentlichen Träger der Funktionen und des Lebens zu bezeichnen. Die Tatsache, daß die Granula durch Fäden sowie Bindeglieder zusammenhängen und daß nicht nur die ersteren, sondern auch die letzteren Funktionen ausüben, sowie der Nachweis, daß die sog. Intergranularsubstanz abgrenzbare, offenbar einer Entwicklung fähige, Gebilde enthält, lassen die Bioblastentheorie als nicht sachentsprechend erscheinen und bedingen eine wesentliche Modifikation der Lehre Altmann's. Mit Rücksicht auf den letzteren Sachverhalt dünkt mir aber auch eine metamikroskopische Betrachtung dieser sog. Intergranularsubstanz, des Protoplasmas im engeren Sinne, nicht mehr berechtigt. Der Einwurf, daß für viele Plasmosomen der Beweis, sie seien begrenzte Organellen, nicht erbracht sei, bedarf mindestens der Einschränkung. Wenn bei manchen Plasmafibrillen ein mikrosomatischer Aufbau bis jetzt nicht dargetan werden konnte, so erklärt sich dies z. T., wie oben gezeigt wurde, aus der Beschaffenheit, namentlich der Lichtbrechung der umhüllenden (lipoiden?) Substanz. Überdies ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß manche Plasmafibrillen bei ihrer weiteren Entwicklung und Umwandlung ihre mikrosomatische Zusammensetzung einbüßen. Betreffs der glatten Muskelfasern und Neurofibrillen will ich bemerken, daß ich mittels der Isolierungsmethoden in den ersteren, sowie in den letzteren körnige Gebilde nachweisen konnte, deren Bedeutung ich allerdings als fraglich zugeben muß. Es bedarf noch eingehender und sorgfältiger zeitraubender Untersuchungen, bis es gelingen wird, über solche feineren Strukturen und deren Bedeutung Aufklärung zu erzielen. In unserer arbeitsfreudigen Zeit darf die Förderung dieses Wissensgebietes mit Sicherheit erwartet werden. Die allerersten Anfänge sind gemacht, Wege und Ziele angedeutet.

Mitochondrien (Chondriosomen und Chondriokonten).

Die Mitochondrien treten in zwei Formen auf, als Körner (Chondriosomen) und als Stäbchen bzw. Filamente (Chondriokonten). Die Chondriosomen unterscheiden sich, was ihre morphologischen Eigenschaften anbelangt, in keiner Weise von anderen Granula. Auch die Gestalt der Filamente ist im wesentlichen die gleiche wie bei anderen Fäden. Filamente und Chondriokonten haben ein homogenes Aussehen, zeigen aber sehr oft eine granulierte Beschaffenheit, über deren Deutung die Meinungen auseinandergehen. Sehr viele betrachten die Granulierung als ein Erzeugnis der Untersuchungsmethoden als Artefakte und schreiben den Filamenten und Chondriokonten eine homogene Zusammensetzung zu. Andere sehen die Granulierung als den Ausdruck eines Funktionszustandes an, bei welchem an den ursprünglich homogenen Fäden

insbesondere durch endständige Abschnürung z. B. von Sekretgranula eine körnige Umwandlung erfolgen soll. Demgegenüber vertrete ich die Auffassung, daß diesen Filamenten ein granulärer Aufbau zukommt und daß die Granula bzw. Chondriosomen in ihnen präformiert sind. Eine solche Vorstellung scheint mir mit Rücksicht auf das Verhalten der Mitochondrien bei der intravitalen Färbung einerseits der Assimilation z. B. von Glykogen, andererseits sachgemäß. Bei der intravitalen Färbung der Nierenstäbchen färben sich gewöhnlich zuerst die Granula, die Zwischenglieder erst später, sehr oft überhaupt nicht. Die gleichen Wahrnehmungen kann man, was vielleicht noch als bedeutungsvoller eingeschätzt wird, bei der Assimilation machen; auch bei dieser enthalten sehr oft nur die Granula Glykogen, die Zwischenglieder nicht oder erst später. Diese Tatsachen scheinen mir für die Präexistenz der Granula in den Mitochondrien eindeutig zu zeugen; ja man erhält den Eindruck, als ob eine Art von Abhängigkeitsverhältnis der Zwischenglieder den Granula gegenüber bestehe.

In Osmiumgemischen stellen sich die Mitochondrien bei beginnender Dissozierung als Filamente dar, deren Breite und Farbenintensität von der Entwicklung der parasomatischen (lipoiden) Umhüllung abhängt. Sie erscheinen bald homogen, bald granuliert; bestimmend sind auch in dieser Hinsicht die Dicke der parasomatischen Umhüllung einerseits, die Entwicklungs- und Funktionszustände andererseits. Wie bei den anderen Filamenten, so wechselt auch bei den Mitochondrien ihre Beziehung zu den Spongiosabälkchen, mit welchen sie bald fester, bald loser, bald gar nicht zusammenhängen, so daß sie passive Lageveränderungen ausführen können.

Das wichtigste Erkennungszeichen für die Mitochondrien ist die von Benda erfundene Methode der Fixierung und der Tinktion, das später von Meves, mir u. a. modifiziert worden ist. In der ersten Periode der Mitochondrienforschungen war man der Überzeugung, daß diesem Verfahren die Bedeutung eines „spezifischen“ beigelegt werden dürfe; eine Erwartung, die aber wieder aufgegeben werden mußte, weil sehr bald die Erfahrung lehrte, daß andere Gebilde sich gleichfalls nach dieser Methode tingieren und eine Färbung der Mitochondrien auch nach anderen Methoden z. B. mittels der Eisenhämatoxylintinktion und des Altmann-schen Verfahrens zu erzielen ist. Voraussetzung für einen positiven Erfolg scheint die Anwendung von Chrom bei der Fixierung zu sein. Da ich auf diese Verhältnisse an anderen Stellen zurückkommen muß, glaube ich auf weitere Ausführungen an dieser Stelle verzichten zu dürfen.

In den vorstehenden Zeilen habe ich den Versuch gemacht, die Formen und Strukturen sowie die tinktoriellen Eigenschaften der verschiedenen Bestandteile des Plasmas festzustellen und zu prüfen, ob charakteristische Kennzeichen, welche eine Unterscheidung derselbe ermöglichen, sich ergeben. Es hat sich herausgestellt, daß weder die tink-

toriellen noch die strukturellen Eigenschaften in dieser Richtung verwertbar sind. Auch der Unterschied in der Anordnung der lipoiden Umhüllung ist offenbar nur ein granduellen. Bei der Auflösung dieser durch die angewandten Fixierungsmittel bleiben die Bilder einfacher Fadenkörner zurück (s. o.).

In der ersten Periode der Mitochondrienforschung war man von der strukturellen und tinktoriellen Eigenart der Mitochondrien so fest überzeugt, daß gar nicht an der Möglichkeit gezweifelt wurde, mit ihrer Hilfe die Mitochondrien jeder Zeit von den anderen Bestandteilen des Plasmas zu unterscheiden und sie als „spezifische" Gebilde von besonderer Bedeutung einschätzen zu dürfen. Dies hatte zur Folge, daß man die Ergebnisse der Plasmosomen-Granulaforschung ignorierte oder zu entwerten versuchte, indem die Verwendung einer mangelhaften Technik vorausgesetzt und die Bilder als Artefakte stigmatisiert wurden. Es bedürfen diese Verhältnisse einer eingehenden Erörterung.

Der Ausgangspunkt der Mitochondrienforschung war das Vorkommen dieser Formen in den Samenzellen. In den Jahren 1896—1898 hat Benda seine bedeutungsvollen Mitteilungen über deren Anordnung und tinktorielles Verhalten gemacht. Er hatte beobachtet, daß Körner, Fäden und Fadenkörner in diesen Zellen, sowie an dem Mittelstück der Spermatozoiden nach einer von ihm erfundenen Methode sich färbten, während die übrigen Formelemente der Samenzellen ungefärbt blieben. Er bezeichnete sie je nach ihrer Form als Mitochondrien und Chondriomiten, und schien geneigt, ihnen den Charakter spezifischer Gebilde beizulegen und sie zu Vorgängen der Vererbung in Beziehung zu bringen. Diese Mitteilungen fanden zahlreiche Bestätigungen für Vertebraten und Evertebraten (Meves, Retzius, Duesberg, Champy, Jordan, Regaud, Montgomery, Leplay u. A.). Es folgte dann der von Meves geführte Nachweis, daß die Mitochondrien bei der Teilung in den Tochterzellen sich wiederfinden, sowie die zahlreichen Mitteilungen über die weiblichen Geschlechtszellen (van der Stricht, Czermak, Lams, Schmidt, Russo, Juergensen, Loyez, Hollander, Somer, Meves, Duesberg u. A.). Diese lassen sich dahin zusammenfassen, daß auch in ihnen Mikrosomen vorkommen, welche die gleichen Farbenreaktionen geben, wie sie diejenigen der Samenzellen darbieten. Sie sollen im Verlauf der Mitosen von den Ovocyten übertragen werden. Was die Homologie der beiden Mitochondrienarten anbelangt, so wird sie von den einen angenommen, von den anderen abgelehnt. Die einen bezeichnen sie als spezifische Bestandteile des Cytoplasmas der Eizelle, die anderen als Differenzierungsprodukte desselben. Von den einen werden sie zur Dotterbildung in Beziehung gebracht, von den anderen eine solche in Abrede gestellt.

Meves, Hoven, Duesburg, O. Schultze, Rubaschkin u. A. verdanken wir unsere Kenntnisse über das Vorkommen von Mitochondrien

in embryonalen Zellen. Sie stellen sich nach diesen Erfahrungen als konstante Elemente dieser dar. Bei ihrem Auftreten haben sie die Gestalt von Körnern, welche aber bald die Neigung zur kettenförmiger Anordnung zeigen und später oft in homogene Fäden sich umwandeln. Sie persistieren bei der Mitose und sollen von Generation zu Generation übertragen werden (Meves, Hoven, Duesberg u. A.). Mit Rücksicht auf ihre wechselnde Form benannte sie Meves als Chondriosomen, Chondriomiten und Chondriokonten.

Über das Vorkommen dieser Formen in erwachsenen somatischen Zellen hat die Mitochondrienforschung der letzten Jahre ein reiches Material zutage gefördert und gezeigt, daß in den meisten Zellen Mitochondrien vertreten sind. Es seien zunächst die verschiedenen Drüsenzellen, Nieren und Leberzellen, Nebennierenzellen, die Zellen der Hypophyse, Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen, dann die Auskleidungsepithelien, Bindegewebszellen, Knorpelzellen, Knochenzellen, Fettzellen, die interstitiellen Zellen der Hoden und Ovarien, die weißen und roten Blutkörper, die Knochenmarkzellen, die glatten Muskelfasern und das interstitielle Gewebe der quergestreiften Muskelfasern genannt; nach der Ansicht mancher sind noch die Ganglienzellen und Nervenfasern hinzuzufügen (Benda, Meves, Regaud, Retzius, J. Arnold, Duesberg, Champy, Jordan, Montgommery, Leplay, Hoven, Favre, Niclas, G. Arnold, Levi, Laguesse, Fauré-Frémiet, Mulon, Grynfeltt, Mislawsky, Ciaccio, Perroncito u. A.). Für einige der genannten Organe finden sich in dieser Schrift ausführlichere Mitteilungen über das Verhalten der Mitochondrien. Nach der eben gegebenen Aufzählung der Mitochondrien führenden Zellen könnte man sich zu dem Schluß verleiten lassen, daß alle Zellen und zwar zu jeder Zeit und in jeder Phase ihrer Entwicklung und Funktion Mitochondrien besitzen. Dies ist aber, wie auch Duesberg erwähnt, keineswegs der Fall. Es scheint Zellen zu geben, die frei von Mitochondrien oder in welchen bis jetzt solche noch nicht nachgewiesen sind. Andererseits hat man Zellen beobachtet, welche bald Mitochondrien besitzen, bald solcher entbehren z. B. in gewissen Ruhezuständen, bei Erschöpfung u. dgl.; jedenfalls geben sie immer nur einen bald kleineren bald größeren Teil der Formbestandteile des Plasmas ab.

Es sei noch erwähnt, daß Mitochondrien in Geschwülsten (Garnier, Favre, Regaud, Duesberg u. A.) sowie in Pflanzen (Pensa, Bonnet, Guilliermond, Lewitzky, Fauré-Frémiet, Fohrenbach, Maximow u. A.) vorkommen.

Diese Erfahrungen legen die Erörterung folgender Fragen nahe. Welches ist das Wesen der Mitochondrienfärbung? Werden nur die Mitochondrien nach dieser Methode gefärbt, ist sie in diesem Sinne eine spezifische? Sind die nach dieser Methode sich färbenden Gebilde morphologisch namentlich aber biologisch gleichwertig? Ich kann auf

die Technik und die Theorie dieser Färbung nicht eingehen; sie sind von Benda, Meves, Fauré-Frémiet, Regaud, Policard, Mayer, Schaeffer und Rathery, Fiessinger und Ciaccio eingehend besprochen worden.

Die Mehrzahl der genannten Autoren hebt hervor, daß die Lipoide nach dieser Methode konserviert und gefärbt werden und daß es sich wahrscheinlich der Hauptsache nach um eine Lipoidfärbung handle. Das geschilderte Verhalten der parasomatischen Substanz, welche von Duesberg als plastochondriale Scheide bezeichnet wird, den Osmiumgemischen und dem Neutralrot gegenüber, ließe sich in diesem Sinne verwerten. Vermutlich müssen aber auch kolloidale Zustände und der Gehalt an Albuminoiden berücksichtigt werden. Bei der Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die Zusammensetzung der Formbestandteile der Zellen, der Mitochondrien insbesondere ist es begreiflich, daß uns sichere Anhaltspunkte für die Beurteilung dieser Verhältnisse fehlen.

In der Frühperiode der Mitochondrienforschung wurde diese Methode wie oben schon angedeutet, ziemlich allgemein als spezifisch bewertet. Sehr bald machten sich aber in dieser Hinsicht Bedenken geltend. Bei der Besprechung der Leistungsfähigkeit dieser Methode kommt z. B. Heidenhain zu dem Ergebnis, daß bei derselben die physikalischen Momente in den Vordergrund treten, der Regel nach die dichteren Teile der Struktur; bisweilen erhält man (z. B. am Muskel) Inversfärbungen mit Darstellung der nachweislich weniger dichten Teile. Diese Färbungen sind demnach im allgemeinen nicht geeignet, bisher unbekannte oder weniger bekannte Zellbestandteile zu charakterisieren. Heidenhain macht darauf aufmerksam, daß Altmann seine Methode für die Bioblasten gleichfalls als spezifisch angesehen habe, obgleich er die aller verschiedensten Körperchen unter diesem Begriff vereinigte. Auch Duesberg scheint an der Spezifizitätslehre nicht festhalten zu wollen. Meves verwendet bei seinen Mitochondrienforschungen vorwiegend die Altmann'sche Methode. Wie erwähnt, lassen sich die Mitochondrien auch noch nach anderen Methoden darstellen. Hinsichtlich des tinktoriellen Verhaltens der Mitochondrien, ist noch hinzuzufügen, daß sie sowohl, was die Intensität als die Qualität der Färbung anbetrifft, wesentliche Verschiedenheiten je nach Entwicklungsphase, namentlich aber nach Funktionszustand darbieten und zwar nicht nur unter pathologischen, sondern auch unter normalen Verhältnissen so z. B. bei den sekretorischen Vorgängen.

Auch das Verhalten den Vitalfarbstoffen gegenüber bietet keine differentialdiagnostischen Anhaltspunkte. Die Angabe von Duesberg, daß sich die Mitochondrien mit Janusgrün aber nicht mit Neutralrot oder Methylenblau färben, widerspricht den oben berichteten Erfahrungen, denen zufolge in den weißen Blutkörpern in den Knorpelzellen, Wimperzellen, Darmepithelien, Nierenzellen usw. bald nur die granu-

lären Anteile der Mitochondrien, bald die ganzen Filamente die Farbstoffe aufnehmen.

Ich darf nicht versäumen, der Oxydase- und Peroxydasereaktion zu gedenken, wie sie viele den Mitochondrien angehörige Granula (Nieren, Muskel usw.) darbieten. Ich verweise auf die interessanten Berichte Winkler's, Diedrich's, W. Schultze's, Sanjer-Herford's, O. Jagicz's, Loele's namentlich aber auf diejenigen Gierke's und Graeff's. Daß die Reaktion an die Granula gebunden ist, geht schon aus ihrer Anordnung in den Mitochondrien hervor; in welcher Weise sich die Farbstoffbildung und die Bindung an die Granula vollzieht, dies sind Fragen, welche erst in zweiter Reihe in Betracht kommen. Da auch andere Granula diese Reaktionen zeigen, sind auch sie für die differentielle Diagnose nicht zu verwerten.

Die Mitochondrien kommen in der Form von Körnern, Stäbchen und Filamenten vor, es kann somit auch aus ihrem morphologischen Verhalten keine charakteristische Eigenschaft anderen Strukturgebilden gegenüber abgeleitet werden. Wie erwähnt hat man früher namentlich ihre homogene Beschaffenheit betont und in dieser Richtung zu verwerten versucht; es wurde ausführlich erörtert, daß und weshalb dies nicht zulässig ist.

Es erübrigt noch zu prüfen, ob aus den Erfahrungen über die Herkunft der Mitochondrien maßgebende Gesichtspunkte für deren Charakterisierung sich ableiten lassen. Benda hatte schon die Hypothese aufgestellt, daß bei der Entstehung der Mitochondrien Vererbungsvorgänge eine Rolle spielen; daß sie eine Art Erbsubstanz darstellen.

Meves war bestrebt, durch ausgedehnte Untersuchungen an Geschlechtszellen, Embryonalzellen usw. für diese Übertragungstheorie Beweismaterial zu liefern und für dieselbe eine allgemeinere Verwertung anzubahnen. Duesberg hält den Beweis für die Kontinuität zwischen den Plastosomen der Geschlechtszellen und der embryonalen Zellen für erbracht und gelangt zu folgenden Schlüssen: 1. Die Plastosomen machen einen integrierenden Bestandteil des Cytoplasmas aus. Alle Plastosomen stammen aus einem früheren Plastosom, 2. es besteht eine kontinuierliche plastochondriale Keimbahn, 3. Plastosomen der Geschlechtszellen gehen auch in andere Zellen über; die somatischen Zellen enthalten solche. Insbesondere wird noch auf das Verhalten der Mitochondrien bei der Teilung hingewiesen. Die Übertragungstheorie hat mannigfache Zustimmung und vielfachen Widerspruch gefunden, wie es mit Rücksicht auf die Phase der Bearbeitung eines so schwierigen Gegenstandes nicht anders zu erwarten ist. Daß für die Kontinuität der Mitochondrien in erwachsenen somatischen Zellen, genügende Nachweise nicht vorliegen, wird z. B. zugegeben werden müssen. Desgleichen ist meines Erachtens noch nicht genügend festgestellt, ob das Verhalten der Mito-

chondrien bei der Teilung ohne weiteres für ihre Auffassung als Erbmasse verwertet werden darf und ob die bei der Teilung, aber auch sonst in den Zellen nach der Mitochondrienmethode sich färbenden Gebilde gleicher Wesensart und gleichwertig oder verschieden sind. Mit Rücksicht auf die Untersuchungen VAN DER STRICHT's über die Dotterbildung im Ei, sowie die vegetativen Funktionen der Mitochondrien somatischer Zellen, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch solche Substanzen übertragen werden und bei der Teilung ähnliche Orientierungen darbieten. MARWEDEL hat vor längerer Zeit bei seinen Untersuchungen über eosinophile Zellen des Knochenmarkes für die eosinophilen Granula ein analoges Verhalten bei der Teilung festgestellt und darüber in seiner Arbeit berichtet. Bei solchen Überlegungen fragt es sich ferner, welche Eigenschaften man der Erbsubstanz zuerkennt. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Ausführungen O. HERTWIG's, sowie auf die Bedenken, welche RETZIUS, GURWITSCH, BUCHNER, LUNDEGARD, LEVI, PERRONCITO, G. ARNOLD gegen die Übertragungstheorie geltend gemacht haben.

Um diesen Schwierigkeiten gegenüber entscheidende differentialdiagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen, liegt es nahe, nach Verschiedenheiten und Übereinstimmungen in der Anordnung der Mitosomen und Mitochondrien zu suchen. Letztere bieten sie in morphologischer Beziehung sowie hinsichtlich ihres Verhaltens bei der intravitalen und supravitalen Färbung, sowie der Oxydasereaktion dar; dafür können die berichteten Tatsachen geltend gemacht werden. Es sei hinzugefügt, daß bei der Anwendung von Fixierungsmitteln, welche die parasomatische vermutlich lipoide Substanz nicht konservieren, die Mitochondrien das Aussehen von Mitosomen darbieten. Diese bedeutet somit die wesentlichste, wenn nicht einzige Verschiedenheit zwischen diesen beiden Formen. Wie irrig es wäre, daraus zu folgern, daß die Mitosomen nichts anderes seien als ihrer parasomatischen Umhüllung beraubte und durch die Präparation mißhandelte Mitochondrien, geht daraus hervor, daß in Mitochondrienpräparaten zahlreiche Mitosomen, ja solche sehr häufig in der Überzahl sich finden. Ich muß noch hinzufügen, daß bei der Dissozierung in Osmiumgemischen Fadenkörner, deren parasomatische Bekleidungen verschiedene Entwicklungsphasen darbieten, getroffen werden; ich darf auf die vorstehenden Mitteilungen verweisen. Wenn, wie mir scheint, die Deutung dieser Formen als Übergangsformen zulässig ist, so wäre die Vorstellung berechtigt, daß wenigstens manche Mitochondrien aus einer vielleicht durch Stoffwechselvorgänge bedingten Umwandlung von Mitosomen hervorgehen. Ich mache diese Einschränkung, weil es sehr wohl möglich ist, daß die nach der Mitochondrienmethode darstellbaren Gebilde nicht gleichwertig und verschiedener Herkunft sind; die Erfahrungen an den Muskelfibrillen einerseits, den Sarkosomen andererseits bei der Anwendung der Mitochondrienmethode sind in dieser Hinsicht zu berücksichtigen.

Flemming's Mitomlehre.

Bei der Besprechung der Granulalehre habe ich den Versuch gemacht, die Stellung Flemming's zu dieser zu schildern. Unter Berufung auf M. Heidenhain, der sich selbst als früheren Anhänger der Mitomlehre bezeichnet, machte ich geltend, daß Flemming die Bedeutung der Cytomikrosomen verkannte und die Granula als Niederschlagsformen, von außen aufgenommene oder paraplasmatische Gebilde auffaßte. Ausschließlich die Fäden waren für ihn bedeutungsvolle Differenzierungen des Zelleibes. Daß Flemming über das Wesen der Interfilarsubstanz und ihren Wert als Matrix nur unklare Vorstellungen hatte, kann ihm nicht zum Vorwurf gemacht werden, weil dieser Mangel nicht nur der Mitomtheorie, sondern auch anderen Plasmatheorien anhaftet. Auffallender ist bei einem solchen Meister der Histologie die Beschränkung bezüglich des Untersuchungsmateriales und der Anwendung der Untersuchungsmethoden, namentlich aber der Verzicht auf die Ermittlung der biologischen Bedeutung der Fila und des Mitoms. Daß diese Lehre trotz dieser Schwächen über die Granulalehre, obgleich diese für die Einschätzung der biologischen Bedeutung der Granula wertvolles Material zutage gefördert hatte, den Sieg davon trug, verdankt sie dem autoritativen Eingreifen Flemming's; für eine lange Reihe von Jahren war die Granulalehre ausgeschaltet, die Untersuchungen Altmann's und seiner Mitarbeiter als minderwertig stigmatisiert. Im Interesse der historischen Wahrheit und Gerechtigkeit, glaube ich diesen Sachverhalt feststellen zu müssen, dagegen verzichte ich gerne, so nahe für mich die Versuchung liegt, auf eine Schilderung dieses Streites, an welchem auch ich als Notleidender beteiligt war. Im Interesse der Sache ziehe ich es vor, die Mitomlehre auf ihren Wahrheitsgehalt zu prüfen und den Versuch zu machen, diesen für die Erkenntnis der Plasmastrukturen zu verwerten.

Zu diesem Behufe wäre zunächst zu untersuchen, welche Beziehungen zwischen beiden Lehren, der Mitomlehre und der Plasmosomen-Granulalehre sich auffinden lassen; es liegt auf der Hand, daß in dieser Hinsicht zunächst die den beiden Lehren gemeinsamen Gebilde, die Fäden in Betracht kommen.

Aus verschiedenen, für mich wenig erfreulichen Anlässen, war ich genötigt, Flemming gegenüber wiederholt geltend zu machen, daß schon vor ihm eine größere Anzahl von Forschern über die Existenz von Fäden im Plasma berichtet hatten. Ich durfte unter anderen auf meine eigenen Arbeiten hinweisen, in welchen über das Vorkommen von Körnern, Fäden und Fadenkörnern berichtet worden war. Über die „Fadengerüstlehre", diesen Namen führte damals die Lehre Flemming's,

habe ich mich folgendermaßen geäußert: „Die schwächste Seite der „Fadengerüstlehre" ist aber die, daß diese Bezeichnung die Existenz von Körnern — Plasmosomen — unberücksichtigt läßt und daß diese Lehre der Bedeutung dieser Gebilde auch in der Sache nicht gerecht wird." An der gleichen Stelle wies ich auf die Beziehungen zwischen den Körnern und Fäden, sowie auf die Tatsache hin, daß die ersteren mit Rücksicht auf ihr Verhalten bei der Isolierung und vitalen Färbung nicht als Quellungsprodukte der letzteren, wie Flemming behauptet hatte, aufgefaßt werden können. Um meine damalige Stellung zu der „Fadengerüstlehre" zu kennzeichnen, bin ich genötigt, noch folgenden Passus aus einer im gleichen Jahre (1899) erschienenen Mitteilung zu zitieren:[1]) „An lebenden und überlebenden Zellen, bei der vitalen Färbung dieser, bei der Isolierung der einzelnen Zellbestandteile in Jodkali oder Osmiumlösungen, machte ich die Wahrnehmung, daß viele Fäden Körner enthalten, oder sich in Körnerreihen, welche durch Zwischenglieder verbunden sind, auflösen lassen. Bei der vitalen Färbung traf ich in ein und derselben Zelle gefärbte Granula neben ungefärbten Körnern, gefärbte Granula in gefärbten und ungefärbten Fäden (z. T. wie es schien) in netzförmiger Anordnung und Übergänge von gefärbten zu ungefärbten Gebilden. Aus diesen Befunden habe ich den Schluß gezogen, daß viele Fäden im lebenden und überlebenden Zustande Körner enthalten, daß diese z. T. in Fäden eingebettet liegen oder durch Zwischenglieder zu fadenartigen Gebilden aneinandergereiht sein können, ferner daß die größeren sich färbenden granulaartigen Körner aus den Zellmikrosomen, den Plasmosomen, hervorgehen." Da diese Sätze eindeutig dafür zeugen, daß ich von jeher die Fäden als wichtige Strukturbestandteile der Zellen erkannt und anerkannt habe, ist eine weitere Beweisführung wohl nicht erforderlich. Insoweit stimmen die Mitomlehre und die Plasmosomengranulalehre oder, wenn man den kürzeren Ausdruck vorzieht, die Plasmosomenlehre überein. Andererseits bestehen wesentliche Differenzen in der Anschauung zwischen beiden Lehren bezüglich der Zusammensetzung der Fäden und der Bedeutung der Körner. Die Mitomlehre schreibt den Fäden eine homogene Beschaffenheit zu und faßt die Granula, wenigstens der Mehrzahl nach, als Artefakte, jedenfalls minderwertige Gebilde auf, während sie der Plasmosomenlehre zufolge sich aus Körnern und Zwischengliedern zusammensetzen, welche beide als bedeutungsvolle Strukturbestandteile angesehen werden. — Mit Rücksicht auf diese Differenzpunkte ist vielleicht die Formulierung folgender Fragen sachentsprechend. Gibt es im Zellplasma präformierte körnige Strukturbestandteile, stehen sie zu den Fäden in Beziehung und welcher Art ist diese? Bei dem Versuche, diese Fragen zu beantworten, empfiehlt es sich, von den Befunden an

[1]) Im Original gesperrt gedruckt.

fixierten Präparaten zunächst abzusehen und diejenigen an lebenden und überlebenden Objekten in erster Reihe zu verwerten.

Über das Vorkommen von Granula in lebenden und überlebenden Zellen liegen zahlreiche Beobachtungen vor; man begegnet unter solchen Bedingungen allerdings der Schwierigkeit, ohne Zuhilfenahme der Isolierungsmethoden ihre Natur als Strukturgebilde nicht dartun zu können. In diese Lücke tritt die Untersuchung am lebenden intravitalgefärbten Objekt ein. Sehr lehrreich sind in dieser Hinsicht namentlich die Froschzungenexperimente, bei welchen die einzelnen Phasen der Färbung an Granula und Fäden und der Zusammenhang dieser Formgebilde direkt wahrgenommen werden können. Diese Versuche liefern aber auch Anhaltspunkte über ihre gegenseitige Beziehung in der Richtung, daß fast ausnahmslos zuerst die Granula, die Fäden erst später den Farbstoff vermutlich zunächst nach dem Grundsatze der Adsorption an sich binden. Wenn die Farbstoffe in gelöster Form zugeführt werden, so ist eine Verwechslung mit Niederschlägen ausgeschlossen, weil es bei einer derartigen Versuchsanordnung zur Bildung von Farbstoffniederschlägen überhaupt nicht kommt. Das geschilderte Verhalten der Granula und Fäden vitalen Farbstoffen gegenüber hat aber nicht nur für die Mitosomen, sondern auch für die Mitochondrien Geltung. Ich erinnere an die Befunde an den Nierenstäbchen bei der intravitalen Färbung; sehr häufig speichern nur die Granula, verhältnismäßig seltener auch die Zwischenglieder die Farbstoffe, desgleichen die Granula der Magen- und Darmepithelien. Bei der Speicherung von Fett, Glykogen, Eisen u. dgl. begegnen wir den gleichen Anordnungen. Daß auch an fixierten Objekten, die Herstellung feinster Schnitte und die Anwendung geeigneter Methoden vorausgesetzt, der Zusammenhang von Fäden und Körnern sowohl an Mitosomen als auch an Mitochondrien nachgewiesen werden kann, dafür sind zahlreiche Belege beigebracht. Was die gegenseitige Beziehung der Fäden und Körner anbelangt, so kann mit Rücksicht auf die Erfahrungen an lebenden und überlebenden, intravital gefärbten und isolierten, sowie fixierten Objekten ausgesagt werden, daß viele Plasmosomen und Granula als einfache Unterbrechungen und Verdickungen der Fäden sich darstellen, andere scheinen diesen mehr oder weniger innig auf- oder anzuliegen, wiederum andere lassen einen Zusammenhang mit Fäden vermissen. Daß die Körner aus dem Verbande mit den Fäden auszutreten vermögen, scheint mir nach Versuchen mit hypotonischen Salzlösungen sehr wahrscheinlich; bei solchen Einwirkungen führen zuvor fixe Gebilde lebhafte Bewegungen aus und zwar nicht nur Granula, sondern auch Fäden und Mitochondrien; auch sie können offenbar die Verbindung mit den Spongiosabälkchen aufgeben. Möglicherweise gibt es Plasmosomen und Granula, welche niemals einem Fadenverbande angehört haben. Selbstverständlich bin ich weit davon entfernt, das Vorkommen von Fäden, welche keine Plasmosomen oder Granula enthalten, in Abrede

zu stellen; durch Umwandlungen der letzteren und Rückbildungsvorgänge mögen z. B. aus granulahaltigen Fäden homogene entstehen. Die funktionellen sowie degenerativen Änderungen der Mitosomen und Mitochondrien sollen weiter unten besprochen werden.

Die oben aufgeworfenen Fragen muß ich in Anbetracht meiner Erfahrungen auch jetzt wieder dahin beantworten, daß an dem Aufbau des Zellplasmas, Plasmosomen, Granula, Fäden und Fadenkörner, mögen sie als Plasmomiten, Mitosomen oder als Mitochondrien sich erweisen, beteiligt sind. Durch die fädigen Gebilde wird eine Beziehung zur Mitomlehre hergestellt; andererseits ergeben sich wesentliche Differenzen; ich kann der Flemming'schen Lehre nicht beipflichten, weil er die Körner als wesentliche Strukturbestandteile des Plasmas und die Beteiligung dieser an dem Aufbau der Fäden für die Mehrzahl der Zellen nicht anerkennt; allerdings hat er in der letzten Periode seiner bedeutungsvollen Forschertätigkeit in dieser Hinsicht einige „Konzessionen" gemacht, deren noch Erwähnung geschehen soll.

Ich muß noch der Bestrebungen von Meves und Samsonow gedenken, Beziehung zwischen den Fila Flemming's, den Granula Altmann's und den Mitochondrien Benda's aufzudecken und diese Lehren miteinander zu versöhnen. Meves hat die Objekte Flemming's der Untersuchung nach den Mitochondrienmethoden unterworfen und konnte feststellen, daß die von Flemming an lebenden Objekten beobachteten Fäden nach dieser Methode sich färben. Er versucht dies für die Knorpelzellen, Bindesubstanzzellen, Wanderzellen und die Epithelien der Schwanzflossen und der Kiemen im einzelnen darzutun. Während diese Fila mit den Chondriokonten identisch sein sollen, vergleicht er die Fadenwerke in Eiern mit den Chondriomiten Benda's und van der Stricht's. Am Schlusse seiner Darlegungen äußert er sich dahin, daß es vielmehr gerechtfertigt sei, die Flemming'sche Bezeichnung Filarmasse oder Mitom auf die von den Mikrozentren ausgehenden Strahlungen und die ihnen gleichwertigen feinen Faden- oder Netzwerke zu beschränken.

Samsonow faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß die Fäden, welche Flemming in den frischen Zellen aufgefunden hat, identisch sind mit den Fäden, die man im fixierten Präparate sowohl nach der Chondriosomenmethode als auch nach der Altmann'schen Vorschrift zu sehen bekommt. Damit sei der alte Gegensatz zwischen der Filar- und Granulatheorie des Protoplasmas hinfällig geworden; beiden Theorien liege eine und dieselbe Substanz zugrunde, welche in den einen Zellen in Form von Fäden, in den anderen in derjenigen von Körnern vorhanden sei.

Bei der Untersuchung der weißen Blutzellen des Salamanders fand Meves seine Vermutung bestätigt, daß die Mitochondrien und Chondriokonten mit den Körnern und Fäden Altmann's identisch sind. Wenn Meves hervorhebt, daß Flemming niemals die Existenz und die bio-

logische Wichtigkeit von Körnchen bezweifeln wollte, „die den Faden oft äußerst dicht eingelagert oder auch aus ihnen herausgerückt vorkommen können“, so gehört dieses Zitat schon der Periode der „Konzessionen“ an, wie Heidenhain sich ausdrückt. Eine derartige Verwertung vereinzelter Äußerungen ist geeignet, Irrungen und Wirrungen auszulösen, gibt aber keine sachgemäße Vorstellung von dem Inhalt der Mitomlehre Flemming's, namentlich nicht von dessen Stellung zur Granulalehre. M. Heidenhain bemerkt (S. 1088, Plasma und Zelle): „In sachlicher Beziehung hat Meves zum mindesten darin recht, daß bei Eizellen und Knorpelzellen die ehemaligen Beobachtungen von Flemming das Chondriomitom betreffen. Allein es kommt für uns heutzutage überhaupt nicht mehr darauf an, was Flemming damals gesehen oder nicht gesehen hat. Durch die Hereinziehung jener längst veralteten und wenig umfangreichen Untersuchungen über die ruhende Zelle, wird für die Nachfolgenden nur die richtige begriffliche Fassung des uns heute vorliegenden gewaltigen Materiales erschwert.“

Im letzten Hefte seiner biologischen Untersuchungen erörtert Retzius an verschiedenen Objekten seine Stellung zur Mitomlehre Flemming's. Er führt Klage wegen der vielartigen Namengebung für Gebilde, deren Wesenheit noch unbekannt ist. Dieser kann ich nur zustimmen, insofern sie sich auf die von Meves eingeführten Namen, Plastosomen, Plastochondrien, Plastochondriomiten und Plastokonten bezieht, welcher vielfach auch von anderen angewendet werden. Wie später noch ausgeführt werden soll, ist die Rolle dieser Formbestandteile als allgemeine Gewebsbildner noch keineswegs genügend erwiesen, dagegen wissen wir, daß viele derselben an Stoffwechselvorgängen beteiligt sind, aus diesen Gründen halte ich diese Namengebung nicht für sachentsprechend, vielmehr für irreführend. Dagegen kann ich Meister Retzius, was die von Benda eingeführten Bezeichnungen (Mitochondrien und Chondriomiten) anbelangt, nicht beipflichten. Diese scheinen mir mit Rücksicht auf die Tatsache gerechtfertigt, daß, zum Unterschied von anderen, manche Fadenkörner tinktorielle Eigenschaften darbieten, welche auf differente Zusammensetzung (lipoide Umhüllungen) und verschiedene kolloidale Zustände hinweisen. Wie oben erörtert wurde, ist es auch mir fraglich, ob es sich um „spezifische“ Gebilde handelt; möglicherweise ist ihre Entstehung aus gewöhnlichen Fadenkörnern (Mitosomen) zuzulassen; aber immerhin besitzen die Mitochondrien Eigenschaften, durch welche sie sich von anderen Fadenkörnern unterscheiden. Weitere Untersuchungen werden vielleicht ergeben, daß auch diejenigen Formen, welche wir zurzeit als Mitochondrien benennen, wenigstens funktionell nicht gleichwertig sind; vorerst werden wir uns aber mit einer solchen auf das tinktorielle Verhalten gegründete Unterscheidung begnügen müssen.

Sehr beherzigenswert sind die Mahnungen, welche Retzius bezüg-

lich der einseitigen Anwendung von Methoden vertritt, sowie seine Äußerungen über gute und schlechte Methoden: „Und hiermit sind wir wieder zu der alten viel debattierten Frage betreffs der guten und schlechten Methoden gelangt. Der eine Forscher verwirft oft die Methoden, die der andere lobt und wenn sie zu verschiedenen Resultaten kommen, meint jener, daß die von dem anderen benutzten Methoden daran Schuld tragen. Das kann auch recht oft richtig sein, aber jedenfalls nicht immer. Mit der einen Methode bekommt man ja bekanntlich an demselben Gegenstand die Antwort auf eine Frage, mit einer anderen Methode auf eine andere Frage. Mit einer Fixierungsmethode bekommt man also in einer Zelle, z. B. einem Ei die Körner, die Mikrosomen stark gefärbt und hervortretend, mit einer zweiten Methode die Fäden des Mitoms, mit einer dritten beides und mit einer vierten nichts davon. Was nun eben das Mitom und die Mitosomen des Eiprotoplasmas betrifft, habe ich mich durch sehr ausgedehnte Untersuchungen überzeugt, daß man mittels einer Reihe verschiedener Methoden diese Strukturen in sehr schöner und distinkter und vor allem in untereinander übereinstimmender Weise zur Anschauung bringen kann. Dann kommt vielleicht ein anderer Forscher, der noch eine andere, aber für den betreffenden Gegenstand nicht geeignete Methode geprüft hat und sagt: „Ihre Präparate sind Kunstprodukte, sie müssen meine Methode anwenden.“ In solchen Fällen wäre es auch richtig, daß man diese letztere prüft, um die Ergebnisse derselben mit denen der anderen Methoden zu vergleichen.“

Retzius macht Meves gegenüber geltend, daß die Altmann'sche Methode, die er bei seinen letzten Untersuchungen fast ausschließlich angewendet hat, die feinsten Fäden nicht zur Darstellung bringt. Ich möchte dem hinzufügen, daß dies auch für die anderen Mitochondrienmethoden zutrifft und daß diese Quellungen und Verklumpungen der Fäden bedingen können. Andererseits lösen stark saure Konservierungsflüssigkeiten manche Granula auf; seit einer langen Reihe von Jahren habe ich vor einseitiger Anwendung von Untersuchungsmethoden gewarnt und die Kontrollierung der Befunde durch Gebrauch verschiedener Methoden dringend, aber ohne Erfolg empfohlen. Es ist deshalb dankenswert, daß von autoritativer Seite die Beachtung dieser Grundsätze gefordert wird.

Retzius kam bei seinen Untersuchungen an der Nierenzelle zu dem Ergebnis, daß das Protoplasma dieser aus einer strukturlosen Substanz, dem Paramitom oder Hyaloplasma und einem aus feinen mit Körnchen versehenen nicht anastomosierenden hier und da dichotomisch verteilten Faden-, einem Mitomwerk besteht, das in der anderen Substanz eingeschlossen liegt. Diese sei in verschiedenen Abschnitten der Kanälchen verschieden, in den gewundenen radiär angeordnet. Er schildert dann eingehend die Beteiligung der Körner an der Sekretion.

Sehr bemerkenswert sind ferner die Schilderungen des Mitoms in den Leukocyten der lymphatischen Belegschichte der Salamanderleber. Er beschreibt auch hier in Übereinstimmung mit M. Heidenhain ein mit Cytomikrosomen besetztes Fadenwerk und ein Paramitom. In einzelnen Zellen fand Retzius die von M. Heidenhain beschriebenen gegliederten Fäden. Im Salamanderblut traf er weiße Blutkörper, welche die gleiche Struktur aufwiesen, während andere nur ein Paramitom, kein Mitom enthielten. — Dies ist für die Grundanschauung vom Protoplasma, wie Retzius betont, von großer Bedeutung und hat auch seine eigene Auffassung in gewissem Grade modifiziert. Das mikrosomale Mitom ist also für diese niedrigen Zellformen (gewisse weiße Blutzellen des Salamanders und amöboide Körperhöhlenzellen der Echinodermen) nicht notwendig, sondern gehört den Zellkörpern höherer Ordnungen an. Die großartige Verbreitung des Mitomwerkes in den allermeisten Zellen aller höheren Organismen beweise aber offenbar seine hohe Bedeutung für das Zelleben aller dieser Organismen, bei welchen es überall so innig mit dem Protoplasma der Zellen zusammengehört. Das mikrosomale Mitomwerk sei für das Protoplasma aller Zellen, in denen es entwickelt ist, ein „sine qua non“, ein Organ, ohne welches dieselben nicht funktionieren können.

Bezüglich der Zusammensetzung des Plasmas aus Körnern und Fäden, der Gesetzmäßigkeit dieser Anordnung einerseits, ihrem Wechsel andererseits, sowie der funktionellen Bedeutung dieser Formbestandteile befinde ich mich mit den von Retzius dargelegten Anschauungen in Übereinstimmung. Bei einer Prüfung der Arbeiten Flemming's erhalte ich aber nicht den Eindruck, daß er von der gesetzmäßigen Beteiligung der Körner an dem Aufbau des Plasmas und der funktionellen Bedeutung derselben die gleiche Vorstellung gehabt hat. Ich kann deshalb, wie erwähnt, der von Retzius vorgeschlagenen Namengebung — Flemming-sche Körner — zu meinem Bedauern nicht beipflichten. Bezüglich der Zusammensetzung des sog. Paramitoms gelangte ich bei meinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß diese anscheinend hyaline Substanz aus feinsten Fädchen und kleinen Körnchen besteht und daß dasselbe Übergangsformen zu Mitosomen und Mitochondrien enthält, somit als Matrix eingeschätzt werden darf.

Nachdem ich mit diesem Abschnitt abgeschlossen hatte, erschien eine weitere Arbeit von Retzius[1]: Was sind die Plastosomen? Retzius betont in der Zusammenfassung in Übereinstimmung mit M. Heidenhain u. A. daß die von den Mitochondrienforschern beschriebenen Gebilde mindestens z. T. mit längst bekannten Formen identisch seien, die Chondriokonten mit den Fila Flemming's, die Chondriosomen mit den Gra-

[1]) Retzius, Was sind die Plastosomen? Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. 84, 1914.

nula Altmann's. Der von Retzius gegen die Namengebung Plastosomen gemachten Einwände soll an einer anderen Stelle gedacht werden. Dagegen darf ich nicht unterlassen, das Urteil, welches Retzius über den oben erwähnten Versuch von Meves, die Mitomlehre und die Granulalehre miteinander zu versöhnen, fällt, mit seinen eigenen Worten wiederzugeben.

„In derselben Abhandlung (1911) findet man auch die für den Inhalt und die Begrenzung seiner Plastosomenlehre bedeutungsvolle, bestimmt ausgesprochene Verurteilung einer wesentlichen Partie des von Flemming (und anderen Forschern) beschriebenen Mitoms (Fila). „„Die Chondriokonten oder Plastosomen, sagt Meves, sind mit den Fila Flemming's von 1882, die Mitochondrien oder Plastochondrien mit den Körnern Altmann's identisch."" Bisher wurde eine Verständigung besonders dadurch erschwert, fügt Meves hinzu, „...daß Flemming irrtümlicherweise die Fadenwerke, die hauptsächlich nach saurer Fixierung in Zellen sichtbar sind, mit den von ihm am lebenden Objekt beobachteten Fäden, welche die Grundlage seiner Filartheorie bildeten, identifizierte"".“ Retzius fährt fort: „Wie Meves diese Verurteilung des Flemming'schen Mitomgerüstes, welches nach „„saurer"" Fixierung in den Zellen sichtbar ist, so kategorisch proklamieren konnte, erscheint mir unbegreiflich. Er verurteilte hiermit nicht nur die ganze Reihe von cytologischen Arbeiten und Entdeckungen (sowohl seines so kritischen früheren Lehrers, Flemming selbst, als vieler anderen bedeutenden Cytologen), sondern auch die Flemming'sche und die meisten histologischen Fixiermethoden, von denen ja die allermeisten „„sauer"" sind. Seine eigene Modifikation des Flemming'schen Gemisches ist ja auch „„sauer"" (Chromsäure und Essigsäure enthaltend).“

Wie aus den Mitteilungen von Retzius hervorgeht, erkennt er nicht nur in Übereinstimmung mit van Beneden, M. Heidenhain und vielen anderen Histologen die Existenz von Mikrosomen bzw. Plasmosomen an, er schätzt sie auch als wesentliche Strukturbestandteile des Plasmas ein. Diese Modifikation der Mitomlehre ist meines Erachtens deshalb so bedeutungsvoll, weil sie eine viel sachentsprechendere Annäherung dieser an die Granula und Plasmosomenlehre anzeigt, als die verunglückten Versuche von Meves.

In der Frühperiode der Mitochondrienforschung stand man so sehr unter dem Eindruck dieser interessanten Befunde, daß eine Zeitlang die Neigung sich bemerkbar machte, sie als die einzigen beachtenswerten Formbestandteile des Plasmas einzuschätzen, ihnen mindestens ihrer Herkunft und Bedeutung nach eine Sonderstellung einzuräumen und eine Beziehung zu anderen bekannten Formen abzulehnen. Durch die Granula- und Plasmosomenforschung war unterdessen und schon früher nachgewiesen worden, daß Mikrosomen und Mitosomen an den Vorgängen der Adsorption und Absorption, der Assimilation und Synthese sowie der Se-

kretion beteiligt sind. Als spätere Untersuchungen ergaben, daß solche Funktionen auch durch die Mitochondrien ausgelöst werden, sah man sich, wenn auch zögernd, gezwungen, den Ergebnissen der Granulalehre etwas mehr Beachtung zu schenken und die Möglichkeit einzuräumen, daß zwischen Mitosomen und Mitochondrien doch Beziehungen bestehen. Es wurde oben ausführlich dargelegt, daß und weshalb die Abgrenzung der beiden Formen auf Schwierigkeiten stößt. — Von weiteren Untersuchungen müssen wir darüber Aufschlüsse erwarten, ob die Mitosomen und Mitochondrien ihrer Herkunft und ihrer morphologischen Wesenheit nach, ungeachtet mannigfacher Übereinstimmung namentlich in funktioneller Hinsicht, verschiedenartige Gebilde sind, oder ob die ersteren in die letzteren im Gefolge von Stoffwechselvorgängen und anderen Funktionen sich umwandeln können, sowie darüber, ob die Mitochondrien ihrer Abstammung und Bedeutung nach gleichwertig sind. Allerdings wird eine Aufklärung über diese bedeutungsvollen Fragen nur dann zu erzielen sein, wenn man seine Aufmerksamkeit nicht nur den Mitochondrien, sondern auch den Plasmosomen und Mitosomen angedeihen läßt. Diese nach dem Vorgange von Meves und Duesberg ohne den Versuch einer Begründung und ohne Berücksichtigung der vorliegenden Tatsachen als Artefakte aus dem Beobachtungskreis auszuschalten, auf die Anwendung solcher Methoden wird man allerdings verzichten müssen.

Bütschli's Wabenlehre.

In der Einleitung wurde hervorgehoben, daß eine Erörterung der physikalischen Organisation der Zelle sowie der verschiedenen Protoplasmatheorien nicht in den Plan dieser Arbeit aufgenommen wurde, daß diese vielmehr ausschließlich der Untersuchung der Formbestandteile und ihrer funktionellen Leistungen gewidmet ist. Die Anerkennung, welche der Wabenlehre Bütschli's namentlich von seiten der Biologen zuteil geworden ist, erfordert aber eine Erwähnung an dieser Stelle. In seiner bedeutungsvollen Arbeit: „Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma" (1892) führte Bütschli [1]) den Nachweis, daß viele Protoplasmaarten einen wabigen Bau besitzen. Bütschli hat seine Beobachtungen auf die verschiedensten organischen und anorganischen Substanzen ausgedehnt und damit seine Wabenlehre begründet. Der Physiker G. Quincke [2]) kam bei seinen ausgedehnten

[1]) Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892. Bezüglich der anderen zahlreichen Arbeiten Bütschli's verweise ich auf Rhumbler's Literaturverzeichnis.

[2]) Bezüglich der zahlreichen Arbeiten G. Quincke's verweise ich gleichfalls auf Rhumbler's Referat in den Ergebnissen der Physiologie von Ascher und Spiro 1914.

Versuchen bezüglich des Aufbaues von Niederschlagsmembranen, Zellen, Kolloiden und Gallerten zu ähnlichen Ergebnissen. Die Arbeiten der beiden genannten Forscher sind deshalb von so großer Bedeutung, weil sie uns Ausblicke auf die physikalische Organisation der Zelle eröffnen und uns die Wege zu einer physikalischen Erklärung der Lebensvorgänge, die wir alle anstreben, weisen.

Diese Erfahrungen haben durch zahreiche Forscher (Albrecht, Bethe, Hoeber, Hofmeister, Lehmann, Liesegang, Ostwald, Rhumbler, Roux, Verworn, Wilson u. v. A.) eine Bestätigung und Erweiterung erfahren. Durch Rhumbler, der sehr zahlreiche Beiträge zur Ermittlung der physikalischen Organisation der Zelle lieferte, erfahren diese Verhältnisse in seinem zitierten Referate eine eingehende Darstellung. Er bezeichnet das Protoplasma als heteromorphes Spumoid: eine Namengebung, die er in Anlehnung an die Kolloidnomenklatur gewählt hat. Rhumbler gelangt zu der Überzeugung, daß von allen Theorien, die über eine Elementarstruktur des Protoplasmas aufgestellt worden sind, nur diejenige von Bütschli allen bisher vorliegenden physikalisch mechanischen Überlegungen und Prüfungen standhält. Rhumbler ist bestrebt, den Polymorphismus der Strukturen einerseits, ihre Konstanz andererseits physikalisch zu erklären, und weist darauf hin, daß sehr oft die Kleinheit des Objektes die Feststellung seiner spumoiden Natur erschwere, bzw. unmöglich mache. In Anerkennung aber der Tatsache, daß es Protoplasmaarten gibt, welche eine Schaumstruktur nicht erkennen lassen, tritt er für eine Modifikation der Bütschli'schen Lehre ein, die er in folgender Weise formuliert: Der Bau des Protoplasmas aus mikroskopisch noch erkennbaren Schaumkämmerchen ist keine dem Protoplasma an sich inhärente Elementarstruktur, sondern nur der gewöhnliche Zustand des Protoplasmas. Dem heteromorphen Spumoid (Protoplasma) schreibt er die Fähigkeit zu, unter besonderen Verhältnissen lokale und temporäre Verfestigungen vorzunehmen und außerdem feste Ausscheidungsprodukte irgend welcher Art (Chargierungen = Einlagerungen fester Körperchen oder Zellmembranen oder innere Gerüste) zu liefern. Übrigens erwähnt schon Bütschli an verschiedenen Stellen seiner Arbeiten des Vorkommens von Granula und Fäden auf den Schaumwänden.

Meinem Vorsatze getreu will ich auf eine Erörterung dieser Verhältnisse nicht eingehen, nur darauf möchte ich hinweisen, daß durch solche Vorstellungen eine Orientirung der Wabenlehre zu anderen Plasmalehren, der Plasmosomenlehre insbesondere, ermöglicht und in gewissem Sinne eine Annäherung zwischen diesen angebahnt wird. Eine solche ist um so eher zu erzielen, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Wabenlehre die Ermittlung der elementaren Struktur zum Ziele hat, während die Plasmosomenlehre auf die Erforschung der Formbestandteile und ihrer Funktionen gerichtet ist. Wie oben gezeigt wurde, habe ich an den

Epithelien der lebenden Froschzunge bei Irrigation mit Salzlösung von verschiedener Konzentration die Umwandlung einer granulären in eine wabige Struktur direkt unter dem Mikroskope in allen ihren Phasen verfolgt. Ich konnte nachweisen, daß durch Quellung der Granula Wabenbilder entstehen, die sich wieder durch Wechseln der Irrigationsflüssigkeit in granuläre Strukturbilder umwandeln lassen, also reversibel sind. Ferner konnte ich die Entstehung von Vakuolen aus Granula direkt beobachten. Bei der intravitalen Färbung vermag man unmittelbar wahrzunehmen, wie aus Granulaumwandlungen Vakuolen und Tropfen hervorgehen, welche noch Reste der gefärbten Granula einschließen. Das Studium der Sekretionsvorgänge mit Hilfe der intravitalen Vorgänge liefert sehr bemerkenswerte Belege für solche Vorkommnisse. Die Granula können bei derartigen Vorgängen als solche aus der Zelle ausgestoßen und den Sekreten beigemengt werden. Die Wabenstruktur darf wohl in diesen und ähnlichen Fällen auf Stoffwechselvorgänge zurückgeführt werden.

Weitere Untersuchungen müssen ergeben, ob und welche Beziehungen zwischen den Granula, Fäden und Fadenkörnern einerseits und den Spumoidkämmerchen bzw. deren Ausbildungs- und Ausscheidungsprodukten andererseits bestehen, ob sie identisch, homolog oder sonst wie wesensverwandt, ob und inwieweit sie an den Vorgängen der Adsorption, Resorption, Assimilation, Synthese und Sekretion beteiligt sind. Jedenfalls verdienen in der Lehre von der physikalischen und chemischen Organisation der Zelle die Erörterung dieser Vorgänge sowie der Art und Weise ihres Vollzuges eingehende Berücksichtigung. Vielleicht erweist sich die vitale Färbung bei derartigen Untersuchungen als ein lohnendes Hilfsmittel. Die bisherigen Erfahrungen, diejenigen bei der Oxydasenreaktion und der Aufsuchung der Sauerstofforte insbesondere, berechtigen zu einer solchen Erwartung.

Die Prüfung der verschiedenen Plasmalehren auf ihren Wahrheitsgehalt hat ergeben, daß die Mitomfäden Flemming's, die Körner Altmann's, die Mitochondrien Benda's bedeutungsvolle Formbestandteile des Plasmas sind. Vielleicht wird der Plasmosomenlehre als Vorzug zuerkannt, daß sie alle diese Plasmagebilde beachtet und verwertet und ihre Bedeutung für die Zusammensetzung des Plasmas hoffentlich richtig eingeschätzt hat.

Die sog. Netzapparate des Plasmas.

Golgi's innerer Netzapparat. Die Untersuchungen Golgi's, seiner Schüler und Landsleute (Veratti, Pensa, Marcora u. A.) sind von den Ganglienzellen ausgegangen und haben sehr bald, was dessen Vorkommen anbelangt, von vielen Seiten Bestätigung erfahren (Retzius, Jaworowsky, Sukhanoff, Kopsch, Sjoevall, v. Bergen, Ramon y

Cajal u. A.). Bei einem aufmerksamen Studium der einschlägigen Literatur überrascht es, daß die Angaben über die Zusammensetzung dieses Gebildes, dessen Lage zum Kern und Ausdehnung innerhalb des Zelleibes nicht übereinstimmend lauten. Die einen berichten, daß der Apparat aus glatten, die anderen, daß er aus kürzeren Fäden, Stäbchen oder Körnern sich aufbaue; Differenzen, die sich z. T. aus der Verschiedenheit der angewandten Methoden erklären mögen. Die Fäden sollen bald netzförmig verbunden, bald aufgerollt sein. Auffallender ist die geringe Übereinstimmung der auf die Topographie sich beziehenden Mitteilungen, denen zufolge der Apparat mehr oder weniger scharf begrenzt, neben, unter oder über den Kernen liegt, während er in anderen Fällen einen bald größeren, bald kleineren Teil der Kerne umschließt oder des Plasmas in Anspruch nimmt. Allerdings beziehen sich diese Darstellungen wenigstens teilweise auf verschiedene Arten von Ganglienzellen. — Das Vorkommen des Apparates ist auch in anderen Zellen ein sehr verbreitetes. Durch zahlreiche Untersuchungen ist festgestellt, daß die verschiedensten Drüsenzellen (Speicheldrüsen, Talg- und Schweißdrüsen), die Zellen der Leber, der Nieren und Nebennieren, die Epithelzellen des Magens, der Gallenblase, des Uterus, des Plexus choroides, das glatte und quergestreifte Muskelgewebe, die Bindegewebs- und Knorpelzellen, sowie Leukocyten und Knochenmarkzellen solche Gebilde enthalten.

Ich muß mich damit begnügen, auf Duesberg zu verweisen, in dessen Referat die betreffende Literatur wohl ziemlich vollständig berücksichtigt ist. Nur so viel möchte ich hervorheben, daß bezüglich dieser Zellen die Angaben über die Morphologie des Apparates noch weniger übereinstimmen als betreffs der Ganglienzellen.

Nach Bergen soll der Netzapparat eine zyklische Entwicklung seiner Formen einhalten, was Sjoevall bezweifelt. Agata u. A. berichten von Lagerveränderungen desselben bei Stoffwechselvorgängen. Von Marcora sind an demselben degenerative Veränderungen beschrieben worden, desgleichen von Brugnatelli in den Nierenzellen

Was das Verhalten des Netzapparates bei der Mitose anbelangt, so stellte Perroncito darüber, namentlich bei Paludina vivipara, eingehende Untersuchungen an. Mit Rücksicht darauf bezweifelt Duesberg die Homologie der verschiedenen Formen. Er betont ferner, daß die Golgi'sche Methode keine spezifische sei, da sich nach ihr verschiedene Dinge färben. Nachdem Perroncito das verbreitete Vorkommen des Golgi-Apparates unter normalen und pathologischen Verhältnissen sowie dessen Bedeutung für die Organisation der Zelle hervorgehoben hat, beschreibt er das Verhalten der chromatischen Figuren in der Prophase und Anaphase. Der Apparat zertrennt sich in zwei Teile (Dittokinese), stammt also von dem Apparat der Mutterzelle. Man könne ähnliche Figuren beobachten wie bei der Bildung der Äquatorial-

platte der Kerne. Der Apparat sei eines Wachstumes fähig. — Er macht noch darauf aufmerksam, daß bei Anwendung der von Kopsch angegebenen Methode die Filamente dicker erscheinen als bei der schwarzen Silbermethode. Er zieht drei Möglichkeiten behufs Erklärung dieses Sachverhaltes in Betracht, 1. die Filamente bestehen aus zwei Substanzen, von denen die eine die Axe, die andere die Umhüllung bildet, 2. die Verdickung ist durch Silberniederschläge bedingt oder 3. es handelt sich um eine Folge der Fixation. Perroncito findet im Hinblick auf die Resultate mit der Kopsch'schen Methode das letztere für wahrscheinlicher. Über das chemische Verhalten berichtet Perroncito, daß eine Reihe von Reaktionen auf lipoide Substanzen hindeuten; die verzögerte Reaktion mit Osmium und die Tinktion mit Neutralrot. — Bei den Säugetieren hat Perroncito während der Reifungsmitose gleichfalls Dittiokineseformen beschrieben, betont aber die Schwierigkeit der Darstellung an solchen Objekten. Er glaubt, daß sich der Netzapparat in der Spermatide in zwei Teile trennt, von denen der eine in den Residualkörper ginge, während der andere im Spermatozoid bleibe.

Golgi betrachtet den Netzapparat der verschiedenen Zellen als homolog und als bedeutungsvolles Zellorgan. Perroncito stimmt dem bei und fügt hinzu, daß er während der Reproduktion der Zelle nicht nur in charakteristischer Weise sich teile; er soll auch die ersten Zeichen der Kernteilung verraten. Perroncito schreibt dem Apparato reticolare eine eigene vitale Aktivität zu.

Duesberg macht gegen die Ausführungen Perroncito's mannigfache Einwände geltend. Vor allem bezweifelt er, ob es sich um ein neues Element handelt; seiner Ansicht nach entspricht der Netzapparat dem Idiozom (Meves). Er schließt dies aus der Lage im Polfeld während der Wachstumperiode und gewissen Übereinstimmungen hinsichtlich der Struktur sowie dem Verhalten während der Teilung. Auf die Kontroverse zwischen Duesberg und Perroncito kann ich nicht eingehen, dagegen muß ich erwähnen, daß auch von anderer Seite der Versuch gemacht wurde, die Netzapparatbilder auf schon bekannte Formbestandteile des Plasmas zurückzuführen. Bei den Ganglienzellen lag es nahe, nach einer Beziehung zwischen dem Netzapparat und dem Tigroid zu suchen. Legendre tritt für eine Homologie beider Gebilde unter Verwertung morphologischer, chemischer und physiologischer Gesichtspunkte ein; von der Mehrzahl der Autoren (Marcora, Collin und Lucien, Bialkowska und Kalikowska) wird diese Meinung abgelehnt.

Bei der Besprechung der Befunde Perroncito's wurde erwähnt, daß Duesberg an eine Verwechslung mit der Sphäre denkt. Für die Riesenzellen des Knochenmarkes weist Maccabruni eine solche Annahme zurück, weil die Lage des Apparates derjenigen nicht entspreche, wie sie von M. Heidenhain für die Zentren beschrieben wurde. Perroncito nimmt zu den Centrophormien (Ballowitz) Beziehungen an,

während Golgi solche nicht anerkennt. Die Pseudochromosomen Heidenhain's, welche Benda als Archoplasmaschleifen bezeichnet, sollen nach diesem sowie nach Popoff's, Sjoevall's und Hirschler's Untersuchungen dem Netzapparat entsprechen.

Auch die Mitochondrien sind für den Netzapparat in Anspruch genommen worden (Meves, Hoven, Duesberg). Meves faßt denjenigen der Nervenzellen als paraplastische Differenzierung der Mitochondrien auf, insofern diese nicht in Fibrillen sich umgewandelt haben. Golgi verwirft diese Hypothese und Duesberg hält sie für ungenügend durch Tatsachen gestützt; er korrigiert seine früheren Ausführungen. — Pensa schildert einen über die ganze Knorpelzelle sich erstreckenden Netzapparat, nachdem Smirnow schon früher in den Knorpelzellen bei der Untersuchung nach der Methode von Kopsch Fäden beschrieben hatte, welche er sowohl mit dem Netzapparat als mit den Mitochondrien für homolog hält. Duesberg und Comes schlossen sich dieser Anschauung an. — Ich habe in den Knorpelzellen Fäden und Fadensysteme geschildert, welche sich intravital mit Neutralrot färben und Glykogen sowie Fett führen. Sie sind bald in scharf begrenzten Nebenkernen ähnlichen, bald in undeutlich begrenzten Gruppen angeordnet oder mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt. Während Perroncito den Nebenkern als einen Teil des unvollständig dargestellten Netzapparates betrachtet, wird diesem von der Mehrzahl der Forscher eine mitochondriale Herkunft zugeschrieben. Bei Ausbreitung über die ganze Zelle zeigen die Fadensysteme eine unverkennbare Ähnlichkeit mit dem Netzapparate, der in der Knorpelzelle laut der Darstellung Pensa's über die ganze Zelle sich erstrecken kann. Der Gestalt nach wären somit Berührungspunkte einerseits mit den Mitochondrien andererseits mit dem Netzapparat gegeben und es dürfte für beide Formen an Beziehungen zu Stoffwechselvorgängen gedacht werden. — Entsprechende Verhältnisse fanden sich in den Leberzellen und den Drüsenzellen der laktierenden Mamma. Die Leberzellen enthalten gleichfalls Fäden und Fadensysteme, welche in der Art von Nebenkernen oder weniger scharf begrenzten Gruppen angeordnet oder mehr gleichmäßig über das Plasma verteilt sind. Sie können Fett und Glykogen enthalten und dienen offenbar Stoffwechselvorgängen. In den Drüsenzellen der Mamma zeigen sie die gleiche Anordnung und spielen offenbar bei der Fettsekretion eine Rolle. Schließlich muß ich noch der Anordnung des Netzapparates in den quergestreiften Muskelfasern gedenken. Luna beschreibt im Myokard Körner, Stäbchen und zuweilen anastomosierende Fäden, welche ein Netz mit längsgerichteten Maschen bilden. Veratti schildert ein dem Sarkoplasma zugehöriges Netz, das in der Form mit dem von mir beschriebenen übereinstimmt. Pensa, Veratti und Golgi betonen mehr oder weniger entschieden die Homologie dieses Gebildes mit dem Netzapparat. Diese Stellungnahme, namentlich Golgi's, ist deshalb be-

deutungsvoll, weil die mitochondriale Natur dieses Netzes jetzt ziemlich allgemein anerkannt und andererseits durch die Untersuchungen von mir und Regaud festgestellt ist, daß dasselbe Stoffwechselvorgängen, namentlich der Glykogenspeicherung, dient. Die Vermutung, daß zwischen den Mitochondrien und dem Netzapparate eine Beziehung besteht, erhält, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, dadurch eine weitere Stütze und unsere Anschauung über die noch vollständig rätselhafte biologische Bedeutung wenigstens in einer Richtung einen Anhaltspunkt. Berücksichtigt man die Widersprüche in den Angaben über die Morphologie des Netzapparates, die ja allerdings wenigstens z. T. in den angewandten Methoden ihre Erklärung finden, die Schwierigkeit in der Beurteilung der Silberbilder — nach Negri könnte eine Silberimprägnation von Spongiosabälkchen in Betracht kommen —; berücksichtigt man ferner den Wechsel seiner Erscheinungen in den verschiedenen Zellformen, so wird die von mir bei der Beurteilung dieser Verhältnisse geübte Vorsicht Zustimmung finden. Andererseits ist nicht in Abrede zu stellen, daß die erwähnten Tatsachen Berücksichtigung verdienen.

Trophospongienlehre. Diese Lehre nahm gleichfalls ihren Ausgang von den Ganglienzellen. Nachdem schon Nansen, Nelis und van Beneden des Vorkommens von Kanälchen Erwähnung getan hatten, erfuhren diese durch E. Holmgren eine ausführliche Darstellung. Er beschreibt ein System von verzweigten Kanälchen, das nach außen sich eröffnen und zu dem benachbarten Gewebe Beziehungen haben soll. Kopsch, Ramon y Cajal, Bialkowska, Kalikowska und Peusner Neufeld bestreiten die Existenz solcher; die letzteren sind der Ansicht, daß es sich um eine Verwechslung mit in den Nervenzellen eindringenden Gliafasern handle. Bergen unterscheidet zwei Typen von Kanälen in den Nervenzellen, die einen sollen durch Auflösung präformierter Elemente zustande kommen; die anderen seien künstliche im Plasma verbreitete Gebilde, welche mit dem Binnennetze zusammen existieren können. Die Kombinierung dieser beiden Bildkategorien hätten Holmgren zu seiner Auffassung von den Trophospongien verleitet. Die große Mehrzahl der Forscher stellt Beziehungen des Netzapparates der Ganglienzellen zu den Trophospongien in Abrede, unter ihnen auch Golgi. Später wurde von Holmgren und anderen Forschern das Vorkommen solcher Formen in verschiedenen Zellformen (Leberzellen, Nebennierenzellen, Speicheldrüsenzellen, Magen- und Darmepithelien, Nebenhodenzellen, Schleimhautepithelien des Uterus gemeldet. Retzius beschrieb Trophospongienkanälchen in den Riesenzellen des Knochenmarkes, Koiransky in den Leberzellen; er betont, daß es sich nicht um Kanälchen, sondern um solide Gebilde — Körnerhaufen, Körner, Körnerreihen und Stäbchen — handle; sie sollen mit den Kernen in Verbindung stehen. In den zylindrischen Zellen der Gasdrüse der Schwimmblase fanden Preis und Nussbaum ein System von fadenförmigen Ge-

bilden, die sich verflüssigen und so Trophospongienkanälchen bilden. Reinke schildert die Vorgänge der Zellwanderung zwischen den Epithelien und deren Eindringen in die Zellen; die Holmgren'schen Kanälchen sollen deren Fährten sein. Champy beobachtete Kanälchen in den Leberzellen und Darmepithelien; sie seien selten während des Fastens, häufiger während der Verdauung.

Über die Anschauungen Holmgren's bezüglich der Trophospongien der quergestreiften Muskulatur ist ausführlich berichtet worden (s. o.); es sei deshalb an dieser Stelle nur hervorgehoben, daß er an Chromsilberpräparaten binnenzellige Fadennetze beschreibt, welche den trachealen Endnetzen in so hohem Grade ähneln sollen, daß man sie als identisch ansehen müsse. Durch fädige Gebilde werde eine strukturelle Kontinuität zwischen den die Muskelfasern umspinnenden Gefäßen, dem Sarkolemma und den binnenzelligen Netzen hergestellt. Die Trophocyten in der Muskulatur, die Sarkosomocyten (Thulin), sollen in andere und höher organisierte Zellen mit ihren Fortsätzen eindringen und sich in diesen zu einem Netze vereinigen. Holmgren äußert sich wörtlich: „Meine Trophospongienlehre lautet so, daß größere und kleinere Teile eines ursprünglich protoplasmatischen Fadennetzes verflüssigt werden und dadurch in kanälchenartige Gebilde umgestaltet werden." Bergen, welcher die Netzfiguren in den Drüsenzellen der Prostata, des Pankreas, der Glandula submaxillaris, den Magenepithelien, Wimperepithelien, dem Schweißdrüsenepithel sowie in Wanderzellen, Bindegewebszellen, Knorpelzellen, Endothelien usw. untersucht hat, gelangt zu dem Schluß: die Netzapparate entstehen dadurch, daß in dem Plasma Körnchen und Tropfen auftreten, welche sich in netzförmig verbundenen oder knäuelförmig geschlängelten Reihen aneinanderlegen; sie vermögen in diesen Reihen zu einem mehr kontinuierlichen Verbande zu verschmelzen. Die den Netzapparat konstituierenden Elemente können vital Veränderungen erfahren, infolgederen sie ihre Färbbarkeit einbüßen und sich auflösen.

In der Literatur der Trophospongien begegnen wir, was ihre Form, ihre Zusammensetzung und ihre Beziehung zu anderen Formbestandteilen der Zelle anbelangt, ähnlichen Widersprüchen, wie in derjenigen der inneren Netzapparate (Golgi). Ihre Gestalt wird als eine wechselnde nicht nur in verschiedenen Zellen, sondern auch in der gleichen Zellart geschildert; ich verweise z. B. auf die Beschreibungen und Abbildungen, welche das Trophospongiom der Leberzelle betreffen; bald enthalten diese nur vereinzelte neben oder über den Kernen gruppierte, bald zahlreicher verzweigte oder über die ganze Zelle bis zur Peripherie sich erstreckende Kanälchen. Diese sollen manchmal durch Membranen gegen das umgebende Plasma sich abgrenzen, andermal fehlen solche angeblich. Von der ersteren Vorstellung scheint man allerdings ziemlich allgemein zurückgekommen zu sein, nachdem man sich überzeugt hat, daß von

außen eindringende Zellbestandteile solche Bilder vorgetäuscht haben. Der Inhalt der Kanäle wird teils als eine helle homogene Substanz dargestellt, teils als fädig körnig oder stäbchenförmig bezeichnet; Differenzen, welche sich wohl z. T. auf die angewandten Methoden, namentlich auf die Konservierung in Flüssigkeiten, welche Plasmagebilde zu lösen vermögen, zurückführen lassen. — Beziehungen zum Netzapparat Golgi's werden von Holmgren, Bergen, Retzius und Heidenhain angenommen, dagegen von Golgi und der Mehrzahl seiner Schüler sowie von vielen anderen Untersuchern in Abrede gestellt (Kopsch, Misch, Ramon y Cajal, Sjoevall, Weigl, Perroncito u. A,). Vor allem wird in dieser Hinsicht betont, daß der innere Netzapparat niemals über die ganze Zelle sich erstrecke, was allerdings für einzelne Zellen, z. B. die Knorpelzellen (Pensa), nicht zuzutreffen scheint; andererseits beschränken sich die Trophospongienbilder manchmal gleichfalls auf die inneren Abschnitte der Zellen, die Kernzone u. dgl.; insbesondere wird aber hervorgehoben, daß der innere Netzapparat keine Beziehungen nach außen erkennen lasse; es wird ferner betont, daß man an Silberbildern vom Golgi-Apparat nicht den Eindruck von Kanälchen erhalte. Dieser müsse, wie auch sein Verhalten bei der Zellteilung anzeige, als eine bedeutungsvolle Einrichtung der Zelle bewertet werden. Bouin und Ancel bringen das Ergastoplasma Prenant's und Ehrhard die Chromidien zu den Trophospongien in Beziehung.

Wenn ich meine Leberpräparate, namentlich die nach den Mitochondrienmethoden fixierten und mit Eisenhämatoxylin gefärbten mit den Abbildungen Holmgren's vergleiche, so ist eine gewisse Übereinstimmung hinsichtlich der Form in denjenigen Fällen nicht zu verkennen, in welchen das Trophospongiom eine mehr gleichmäßige Ausdehnung darbietet. Wie bemerkt, erstreckt sich diese Übereinstimmung lediglich auf die Form des Netzes, nicht auf dessen Bestandteile. Bilder von Kanälchen habe ich nicht erhalten, vielmehr setzt sich das Netz aus Körnern, Fäden, Stäbchen und Filamenten zusammen, namentlich solchen, welche Spongiosabälkchen aufgelagert sind; durch diese scheint die Architektur des Netzes einigermaßen bestimmt zu werden. Da, wie erwähnt, als Inhalt von Kanälchen vielfach Körner, Stäbchen und Fäden angegeben werden, liegt die Vermutung nahe, daß die Kanälchenbildung auf die angewandten Methoden und Lösungsvorgänge durch Reagenzien zurückzuführen ist. In meiner Arbeit über die feinere Struktur der Leber habe ich mich mit folgenden Worten über diesen Gegenstand geäußert: „Diese (Trophospongien) entsprechen wohl z. T. den von anderen und mir beschriebenen intracellulären Netzfiguren, Phormien, Chromidialapparat usw. Seine (Holmgren's) Glykogenbefunde scheinen mir dafür zu sprechen. Nach meiner Überzeugung handelt es sich aber nicht um „Kanälchen", sondern um Spongiosabälkchen und Granula, durch deren eventuelle Verflüssigung solche Bilder entstehen, wie dies

ja auch an anderen Drüsenzellen beobachtet ist. Daß diese keine stabilen, sondern je nach dem Funktionszustande wechselnde Formen sind, bedarf wohl keiner weiteren Ausführung. Wenn die Gestalt dieser eine gewisse Regelmäßigkeit darbietet, so hängt dies vermutlich mit der Architektur, insbesondere der gröberen Spongiosabälkchen, nicht mit der Existenz präformierter Kanäle zusammen Holmgren nimmt eine Beziehung dieser zu den peritubulären und perivaskulären Saftkanälen an, diese kann aber in Anbetracht der Existenz einer membranösen Umhüllung keine kontinuierliche sein. Ich habe dem nur noch hinzuzufügen, daß möglicherweise die Entstehung solcher Kanälchenbilder durch vitale Vorgänge begünstigt wird. Der Wechsel der Trophospongienbilder je nach Ernährungszustand legt eine solche Vermutung nahe. Meine Anschauungen über das Trophospongiom in der quergestreiften Muskulatur wurden in dem betreffenden Abschnitt ausführlich dargelegt.

Chromidialapparat (Goldschmidt). Im Jahre 1898 fand Richard Hertwig erstmals an Actinosphaerium eichhorni außerhalb der Kerne im Plasma mit Chromatinfarben sich stark tingierende, bald körnige, bald fadenförmige Gebilde. Anfangs faßte Hertwig diese dem Kern entstammenden Gebilde als Degenerationserscheinungen auf, denen er später den Namen „Chromidien“ gab. Schließlich stellte er fest, daß sie auch normalerweise vorkommen. Seine Schüler haben dann ähnliche Befunde bei anderen Protozoen erhoben. Goldschmidt wies darauf hin, daß es sich bei den Chromidien und dem Ergastoplasma Prenant's und seiner Schule wohl um die gleichen Gebilde handle und dehnte diese Ansicht auch auf die Mitochondrien sowie auf die Nebenkerne, Dotterkerne, Chondriomiten, Pseudochromosomen, Centrophormien, Trophospongien und den Golgi'schen Apparat aus. Bei Ascaris megalocephala fand Goldschmidt Bilder, welche auf den Austritt von Chromatinsubstanz aus den Kernen schließen ließen. Bei Hungertieren verschwanden diese Gebilde. Ein stufenweises Ansteigen der Tätigkeit ergab eine gleichgerichtete Mengenzunahme der Chromidialsubstanz. Infolge künstlicher Reizung vermehrten sie sich zunächst, um später zu degenerieren. Bei starker Beanspruchung ohne die Möglichkeit eines Ersatzes werden sie aufgebraucht. Chromidien sind somit nach Goldschmidt besonders eigenartige lebhaft funktionierende Bestandteile der Zellen, indem sie wesentlichen Anteil an deren Tätigkeit nehmen.

Was das Muskelgewebe anbelangt, so sind die in Strangform angeordneten Chromidien im Ösophagus von Ascaris nach den Untersuchungen von Goldschmidt besonders entwickelt. Diese „Chromidialstränge“, welche von der perinukleären Chromidialsubstanz ausgehen, sollen zwischen die Muskelsäulchen eindringen. Die Zahl dieser Chromidialstränge sei sehr verschieden; sie können sogar ganz fehlen. Wenn sie verschwinden und später wieder auftreten, so wird dies durch den Kern

vermittelt. Goldschmidt schließt dies aus dem Vorkommen von Körnern und Stäbchen, welche dem Kern so nahe liegen, daß man nicht entscheiden kann, ob sie noch den Kernen angehören oder schon in das Plasma ausgetreten sind. Gestützt auf solche und ähnliche Bilder sowie auf die topographischen Beziehungen zwischen den Chromidialsträngen und den Kernen, ferner auf das Verhalten gegen Hämatoxylin schließt Goldschmidt, daß sie ihren Ursprung aus den Kernen nehmen. Da bei gesteigerter Kontraktion (Tetanisieren u. dgl.) die Zahl der Chromidialstränge zunimmt, bei Erschöpfung aber verschwindet, schließt Goldschmidt auf eine funktionelle Struktur. Goldschmidt schildert noch das Verhalten der Chromidialstränge in den Zellen des Mitteldarmes und in den Drüsenzellen des Enddarmes bei Ascaris.

Ich muß noch die Hypothese Goldschmidt's, die Qualität der Kerne betreffend, erwähnen. Er betrachtet jede Zelle als doppelkernig, indem sie einen somatischen und propagatorischen Kern enthalte. Ersterer soll den somatischen Funktionen vorstehen, d. h. den Stoffwechselvorgängen und den Bewegungen, während in dem letzteren die Vererbungssubstanzen enthalten seien; er soll auch einen Stoffwechselkern erzeugen können. Die beiden Chromatine, das Trophochromatin und das Idiochromatin, seien gewöhnlich zu einem Kern (Amphinucleus) vereinigt, können aber auch mehr oder weniger vollkommen getrennt sein. Der somatische Kern bildet dann den Chromidialapparat).

Popoff bestätigt im wesentlichen die Befunde Goldschmidt's; dagegen verwirft er in Übereinstimmung mit Hertwig die Theorie von der Kerndualität.

Ich übergehe die Mitteilungen von Goldschmidt, Popoff, Buchner, Moroff, Joergensen, Schaxel, Bambeke u. A. über die Ausstoßung des Kernchromatins in Geschlechtszellen, Eiern und Nährzellen des Ovariums. Duesberg hat in seinem Referat über diese Verhältnisse eingehend berichtet. Dagegen seien noch die Beobachtungen von R. Ehrlich über den Chromidialapparat der Darmzellen erwähnt; eine Chromatinausstoßung aus dem Kern konnte er nicht nachweisen sowie die von Nowikoff am Knorpel. In den Zellen des Fettkörpers und den Perikardialzellen schildert Popoff die Vorgänge der Ausstoßung von Kernsubstanz. In diesen sollen später die Chromidien in Fett sich umwandeln. Popoff hält die Chromidien für homolog mit dem Ergastoplasma, Basalfäden und Mitochondrien. Erhard schildert in den Leberzellengängen von Helix pomatia das Auftreten von varikösen Schläuchen im Plasma, welche aus dem Kernmaterial hervorgehen sollen. Er erklärt die von Holmgren in den Lebergangzellen der Schnecke und in den Nebenhodenzellen der Maus als Trophospongien bezeichneten Gebilde für Chromidien. In beiden Fällen sollen sie aus dem Kern entstehen, der bläschenförmig aufquelle, wobei das Kernnetz allmählich verschwinde. In den Lebergangzellen erfolge der Austritt in den meisten Fällen in

einer dem späteren Aussehen der Trophospongien sehr ähnlichen Form, indem sich Chromatinkörner aneinanderreihen und miteinander verschmelzen, im Nebenhoden dagegen in der Art von Bläschen sich darstellen. Auch er beobachtete, daß bei Hungertieren die Chromidien allmählich verschwanden. Bezüglich der Funktion konnte er feststellen, daß diese an der Sekretbildung beteiligt sind.

Issakowitsch berichtet über die Chromidienbildung durch Kernchromatinausstoßung in den Drüsenzellen von Porpita mediterranea. Sie ordnen sich im Plasma in zahlreichen feinen dichtstehenden Fäden. Diese sollen sich unter Beteiligung des umgebenden Plasmas in Sekret umwandeln. Auch Maziarski, welcher die Vorgänge der Chromatinausstoßung aus dem Kerne sehr eingehend schildert, schreibt den Chromidien eine Rolle bei der Sekretbildung zu.

Nach Moroff's ausgedehnten Untersuchungen sollen die Chromidien als Bildner von Geweben z. B. von Muskelfibrillen anzusehen sein.

Duesberg kommt bei seiner eingehenden kritischen Besprechung zu dem Ergebnis, daß der karyogene Ursprung der Chromidialstränge und ihre chromatische Natur nicht erwiesen seien. Er kleidet sein Urteil in folgende Worte: „Wenn man diese geringen Resultate mit den beträchtlichen Verallgemeinerungen vergleicht, deren Rechtfertigung Goldschmidt versprach und mit den weiten theoretischen Ausblicken, die er in seiner Arbeit (folgt Citat) entwickelte, so wird man mit mir zu dem Schlusse kommen, daß die Theorie des Chromidialapparates ein vollständiger Fehlschlag ist." — Die Ansicht Goldschmidt's und anderer Chromidienforscher, daß die Chromidien mit den Mitochondrien homolog seien, lehnt er ab, indem er das verschiedene tinktorielle Verhalten beider hervorhebt und den karyogenen Ursprung der Mitochondrien in Abrede stellt. Bezüglich der Einzelheiten muß ich auf das Original verweisen.

Eine eingehendere Besprechung erfordert noch die Arbeit von Kemnitz, der mit Recht gegenüber einigen Chromidienforschern hervorhebt, daß man nur diejenigen Gebilde, für welche die karyogene Herkunft erwiesen ist, als Chromidien bezeichnen und auffassen dürfe. Es müsse von Fall zu Fall geprüft werden, ob Chromidienbildung stattfindet oder nicht. Er selbst benennt die Chromidialstränge mit Rücksicht auf ihre Entstehungsart und ihr ganzes Verhalten als metachromatische Stränge. Die Gültigkeit der Lehre vom Chromidialapparat der Metazoenzelle kann nach Kemnitz in ihrer Verallgemeinerung nicht aufrecht erhalten werden. Was den Mechanismus der Chromidienbildung anbelangt, so stellt sich Kemnitz vor, daß die aus den Kernen austretende Substanz, die man sich in fortwährend fortschreitendem Abbau begriffen vorstellen müsse, zunächst ein Stadium erreiche, in welchem sie in der Kernmembran löslich ist, ebenso wie die Kernmembran in ihr. Bei weiter fortschreitendem Abbau soll dann die Substanz in der Kern-

membran wieder unlöslich werden. Sie trete in das Plasma über und sei jetzt nicht mehr Chromatin, sondern bereits Abbauprodukt. Er spricht sich gegen die Vermittlung der Chromatinabgabe durch Osmose (Goldschmidt) aus, weil das Chromatin als kolloidaler Körper nicht durch die Kernmembran diffundieren könne. Nach dem Gesetz der Osmose müßte sich zwischen Chromatin des Kernes und des Plasmas ein Gleichgewichtszustand herstellen; man könne so nicht verstehen, wie ein chromatinreicher Kern in einem chromatinarmen oder chromatinfreien Plasma sich finden könne. Die Bilder von zerrissener oder geöffneter Kernmembran faßt er als Kunstprodukte auf. Andererseits wird die Möglichkeit der Bildung von Chromatin bzw. Prochromatin im Plasma erwogen; Kemnitz kommt zu dem Schluß: „Ich halte damit den Beweis für erbracht, daß in einer ganzen Reihe von Fällen, die im Sinne der Chromidienlehre verwertet wurden, tatsächlich der umgekehrte Prozeß stattfindet, daß den morphologisch sichtbar zu machenden Chromatin- bzw. Prochromatinsynthesen innerhalb des Zellplasmas eine viel größere Bedeutung zukommt, als man bisher angenommen hat.“ Mit Rücksicht auf die Frage der Homologie der Chromidien mit den Mitochondrien macht Kemnitz geltend, daß die karyogene Herkunft der Mitochondrien nicht erwiesen sei. Die Verallgemeinerung der Mitochondrienlehre erklärt Kemnitz für gerade so falsch, wie diejenige der Chromidienlehre. Es gebe Chromidien und Mitochondrien; die Behauptung der Mitochondrienforscher, daß Chromidienbildungen überhaupt nicht vorkommen, lehnt er als irrig ab. Auch Kemnitz betont, daß die Mitochondrienfärbung nicht spezifisch ist; deshalb empfiehlt er die größte Vorsicht bei der Beurteilung dieser Verhältnisse. Über die Hypothese, welche die Mitochondrien als die Träger erblicher Anlagen auffaßt, urteilt Kemnitz sehr skeptisch; er sagt: „Ich sehe dabei ganz davon ab, daß die wenigen Beobachtungen, die über die angebliche Kontinuität der Chondriosomen in den Geschlechts- und Embryonalzellen von Meves und Duesberg mitgeteilt sind, zu einer auch nur halbwegs sicheren Begründung solcher Vorstellungen denn doch nicht ausreichen; ganz zu schweigen von den vielen Hilfsannahmen, zu denen Meves sich naturgemäß gezwungen sieht (Reduktion der Chondriosomen, Konjugation bei der Befruchtung usw.) und für die keinerlei positiven Beobachtungen vorliegen. Ich vermag daher die optimistische Anschauung Duesberg's über den vermeintlichen Nachweis der Kontinuität der Chondriosomen nicht zu teilen und muß mich der scharfen Kritik, die neuerdings Lundegard an den Meves-Duesberg'schen Vorstellungen geübt hat, durchaus anschließen.“ Ich will nicht unterlassen, an dieser Stelle auf die Arbeit von Meves (1911) aufmerksam zu machen, in welcher er die Stellung von Lundegard, Prenant, Retzius, Heidenhain, Levi, Regaud u. A. zu seiner Hypothese erörtert.

Kemnitz stimmt Mewes bei, daß der Golgi'sche Netzapparat neben

den Chondriokonten vorhanden sei und eine von diesen verschiedene Bildung repräsentiere; er meint, es handle sich z. T. um Stützstrukturen, z. T. um lipoide Substanzen. Bezüglich der Trophospongien der Muskulatur bemerkt Kemnitz, daß solche feine Tracheennetze eine Spezialität der Insekten darstellen; sie seien nicht im Sinne der Trophospongien zu verwerten, ebensowenig die Befunde von Holmgren und Ehrhard in den Leberzellengängen; es habe ihnen entweder Glykogen oder aber ein in inniger Beziehung zu diesem stehender Körper vorgelegen. Gerade die von Holmgren in Nieren- und Leberzellen gefundenen Trophospongien finden nach Kemnitz in dem durch wechselnden Ernährungszustand bedingten verschiedenen Glykogengehalte der Zelle eine Erklärung, wozu noch die in verschiedenem Maße vorhandene Lösungsfähigkeit der Fixierungsmittel dem Glykogen gegenüber komme. Auf diese Weise können natürlich alle Arten von Übergängen von kompakten Trophospongien zu leeren Saftkanälchen entstehen.

Hirschler macht den Versuch einer Versöhnung der Mitochondrien- und Chromidienlehre. Unter Berufung auf Fauré-Frémiet nimmt er an, daß die Mitochondrien aus zwei Substanzen zusammengesetzt seien, von denen die eine einen stabilen und permanenten Bestandteil der Mitochondrien bildet und gewöhnlich nur bei Anwendung der spezifischen Mitochondrienmethoden in der Zelle erhalten bleibt, während die zweite lediglich bei gewissen physiologischen Zuständen der Zelle in den Mitochondrien erscheint. Er hält es für möglich, daß diese zweite transitorische Substanz aus den Kernen aufgenommen wird (Mitochondrienmetabolie); daraus erkläre sich die große Affinität der Mitochondrien zu den Chromatinfarbstoffen. Bezüglich des Golgi'schen Netzes stellt Hirschler die Hypothese auf, daß es als ein Zellorgan aufzufassen sei, welches in dem Substanzenaustausch, der zwischen Kern und Plasma besteht und die Kernplasmarelation der Zelle bestimmt, eine Rolle spiele. Er ist bestrebt, auch für den Golgi-Apparat Beziehungen zu den Chromidien nachzuweisen. Gegenüber dem Versuche, die Chromidien einerseits auf die Mitochondrien, andererseits auf den Golgi-Apparat zurückzuführen, betont er aber doch, daß für gewisse Formen der Begriff der Chromidien festzuhalten ist. — Romeis betrachtet die Chromidien als mißhandelte Mitochondrien.

Bei einem Rückblick auf die Chromidienlehre muß davon ausgegangen werden, daß die Chromidien aus karyogenem Kernchromatin bestehen. Dieses Erfordernis, so selbstverständlich dasselbe erscheinen mag, ist nicht von allen Chromidienforschern eingehalten worden. Nicht selten wurde eine solche Herkunft aus sehr wenig beweiskräftigen Bildern erschlossen. Über die Art und Weise, in welcher der Austritt des Kernchromatins sich vollzieht, weichen die Vorstellungen voneinander ab; die einen nehmen an, daß dies in korpuskulärer, die anderen, daß es in gelöster Form geschehe. Gegen das Vorkommen osmotischer Prozesse macht Kemnitz, wie oben erwähnt, geltend, daß das Chromatin eine

kolloidale Substanz sei, die nicht zu diffundieren vermöge und daß, wenn Osmose in Betracht käme, zwischen Chromatin des Kernes und des Plasmas ein Gleichgewichtszustand sich herstellen müßte, bei dem ein Wechsel des Chromatingehaltes in den Kernen nicht möglich wäre. Er denkt an gegenseitige Lösungsvorgänge zwischen Kernwand und Kernchromatin. Viele Beobachter berichten über den Befund von tropfenförmigem Chromatin, welches vielleicht auf einen kolloidalen Zustand des ausgetretenen Chromatins zu beziehen ist. Kernwandveränderungen mögen dabei eine Rolle spielen; möglicherweise sind die Unregelmäßigkeiten in der Begrenzung der Kernwand, Fortsätze u. dgl. auf solche zurückzuführen. Jedenfalls darf aus dem Vorkommen von körnigem Chromatin in der Umgebung solcher Fortsätze und der Kernmembran überhaupt nicht geschlossen werden, daß der Austritt in körniger Gestalt geschehen sei, weil es sich um Fällungszustände handeln könnte. Wenn aber Chromatin in gelöster oder kolloidaler Form austreten kann, so wird man auch einräumen müssen, daß dasselbe möglicherweise von präformierten Gebilden des Plasmas, z. B. den Plasmosomen und Mitosomen, gebunden wird; die Chromidien wären dann nicht als korpuskulär ausgetretene Bestandteile der Kerne, sondern als Elemente des Plasmas, welche Chromatin, sei es in veränderter, sei es in unveränderter Form aufgenommen haben, anzusehen. Noch verwickelter gestaltet sich diese Frage, wenn man dem Plasma die Fähigkeit zuerkennt, Prochromatin bzw. Chromatin zu bilden.

Über die Homologie der Chromidien bestehen sehr wesentliche Meinungsverschiedenheiten. Goldschmidt nimmt eine solche mit Ergastoplasma, Mitochondrien, Nebenkernen und Golgi-Apparat an, Popoff mit Ergastoplasma, Basalfäden und Mitochondrien, Erhard mit Trophospongien, während Duesberg die Homologie, insbesondere mit Mitochondrien ablehnt. Kemnitz vertritt die Anschauung, daß Chromidien und Mitochondrien verschiedene Gebilde sind, aber nebeneinander im Plasma vorkommen. Die Trophospongien gehen nach Kemnitz aus einer Veränderung der verschiedensten Gebilde hervor; als Beweiß dient ihm das Verhalten des Glykogens. Hirschler denkt an Beziehungen der Chromidien zu den Mitochondrien und dem Golgi-Apparat, will ihnen aber andererseits doch eine gewisse Selbständigkeit gewahrt wissen. In funktioneller Hinsicht werden ihnen vegetative und formative Leistungen zuerkannt.

Dieses Wirrsal der Meinungen ist ein Gradmesser für den Stand unserer Kenntnisse. Wer einen Einblick in die Schwierigkeit solcher Untersuchungen hat, wird sich dadurch nicht zu einem absprechenden Urteile verleiten lassen.

Es ist zurzeit nicht möglich, über die Entstehung, das morphologische Wesen und die funktionelle Bedeutung der Chromidien sich ein sicheres Urteil zu bilden. Am sachgemäßesten erscheint mir die Vorstellung, daß die Chromidien als umgewandelte Strukturbestandteile, Plasomosomen

und Mitosomen, aufzufassen seien, welche Kernchromatin in gelöster Form aufgenommen, an sich gebunden und event. umgesetzt haben. Eine Vorstellung, welche für die Mastzellengranula eingehend erörtert wurde. Die Richtigkeit solcher Annahme vorausgesetzt, verliert die Frage ihrer Homologie mit anderen Strukturbestandteilen an Bedeutung. Das tinktorielle Verhalten der Chromidien würde wie das der Mitochondrien einen Funktionszustand der Formbestandteile des Plasmas anzeigen.

Alimentäre Veränderungen der Granula, Mitosomen und Mitochondrien.

Es sollen in diesem Abschnitte die Veränderungen übersichtlich zusammengestellt werden, wie sie an diesen Formbestandteilen bei winterschlafenden Tieren, Hungerzuständen, Trockenfütterung u. dgl. festgestellt sind.

Nieren. Nach den Untersuchungen von Disse, R. und A. Monti Ferrata u. A. sind bei winterschlafenden Tieren die Harnkanälchen eng, die hohen Epithelien erscheinen wenig scharf begrenzt und stark gekörnt; am basalen Abschnitt zeigen die Körner reihenförmige Aufstellung; die inneren etwas helleren Abschnitte werden von feinen Fäden durchzogen. Bei beginnender Sekretion hellen diese Abschnitte sich auf, treten kuppenförmig vor; es kommen deutliche Granula zum Vorschein. Diese Überladung mit Körnern in diesem Teil der Zellen ist für die Prophase der Sekretion charakteristisch.

Bei Hungertieren zeigen die Nierenzellen in den ersten Tagen nach Takaki keine Veränderungen; vom 3. Tage an sollen sich Störungen in der Verlaufsrichtung der Stäbchen, Veränderungen ihrer Form und granuläre Umwandlungen sowie Auflösungen bemerkbar machen; später treten Verklumpungen auf. Die gleichen Veränderungen fand Takaki bei Trockenfütterung. Die körnige Umwandlung faßt er als Sekretionserscheinung auf. Césa-Bianchi betont gleichfalls die körnige Beschaffenheit der Nierenzellen bei Hungertieren; ein Teil derselben soll „Liposomen“ entsprechen. Aschoff und Suzuki fanden bei Hunger- und Dursttieren gleichfalls eine körnige Beschaffenheit der Nierenzellen, schließlich aber staubartigen Zerfall der Stäbchen und Körner, der aber vielleicht als Folge der Karminwirkung einzuschätzen ist. Sie deuten die Prozesse als degenerative. Kolster hat bei seinen Objekten die Mitochondrienmethode verwendet; er berichtet, daß bei Hungertieren die Chondriokonten durch Chondriomiten d. h. durch einfache Fadenkörner ersetzt sind, der obere Abschnitt enthalte Chondriosomen in reihenförmiger Anordnung; bei Trockenfütterung seien Chondriokonten vorhanden. Wird die Diurese durch Chlornatriumzufuhr angeregt, so erfolge ein aus-

giebiger Zerfall in Chondriosomen; später setzen reparatorische Erscheinungen ein. Bezüglich der interessanten Einzelheiten verweise ich auf den entsprechenden Abschnitt. Es sei nur noch hinzugefügt, daß nach Kolster in Übereinstimmung mit den Angaben anderer die Prophase zur Sekretion sich durch Anhäufung von Granula, deren Herkunft von den Chondriomiten und Chondriokonten abgeleitet wird, kundgibt.

Leber. Bei Kaltblütern zeigen die Leberzellen je nach den Jahreszeiten einen Strukturwechsel; im Frühjahr und Sommer sind die Leberzellen kleiner, feingranuliert, arm an Glykogen und Fett, im Winter dagegen größer und heller und enthalten größere Granula (Langley, Leonard, Altmann).

Bei Hungertieren erscheinen die Leberzellen kleiner, trüber und feingranuliert, arm an Glykogen; später kommt es zur trüben Schwellung und tropfigen Entmischung (R. Heidenhain, Langley, Afanasieff, Césa-Bianchi). Policard fand in der Hungerleber drei Arten von Zellen; solche, deren Fäden nicht granuliert waren und Zellen mit granulierten Fäden, endlich eine dritte Art erfüllt mit granulären Massen. Die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen genügen nicht, um ein klares Bild über die Veränderungen der Formbestandteile der Leberzellen bei Hungertieren zu gewinnen.

Während der Verdauung und Fütterung erfolgt schon nach wenigen Stunden eine Vergrößerung der Leberzellen; die Granulationen fangen an zu verschwinden, die Zellen werden heller; es beginnt sich Reservematerial aufzuspeichern (R. Heidenhain, Altmann, Afanasieff, Lahouse, Moszeik). Der letztere hat bei Kohlenhydratfütterungen eine Vergrößerung der Zellen beobachtet, während Fütterung mit Eiweiß keine Veränderungen hervorrufen soll, dagegen hat Afanasieff bei Fleischfütterung Granula auftreten sehen; Berg berichtet gleichfalls über Veränderungen in den Leberzellen bei Eiweißfütterung. Die tropfenförmigen Gebilde stehen angeblich zum Nebenkern, aber nicht zu den Granula oder Mitochondrien in Beziehung. Auch betreffs dieser Vorgänge sind unsere Erfahrungen so vereinzelt, daß sie für die Beurteilung der Rolle, welche die Formbestandteile der Leberzellen bei solchen Vorgängen spielen, sich nicht endgültig verwerten lassen.

Darm. Bei Hungertieren sind den Untersuchungen Ascher's und seiner Schüler zufolge die Zottenepithelien mit roten Granula (Altmann-Methode) erfüllt, die Granula fehlen nur im Kern und Stäbchensaum; besonders dicht pflegt die Anhäufung unterhalb des Stäbchensaumes und an der Basis der Zellen zu sein. Bei gefütterten Tieren sind die Granula viel spärlicher und kleiner. Sie nehmen namentlich in der supranukleären Zone an Zahl ab. Das gleiche Verhalten zeigen die Zellen der Lieberkühn'schen und Brunner'schen Drüsen. Champy berichtet, daß im Anfang der Absorption die färbbaren Granula zunehmen, indem die Chondriokonten sich in solche umwandeln, so daß auf der Höhe

der Absorption die Zelle nur Granula enthält. Im Verlauf des Vorganges verschwinden die Granula und zwar zuerst die großen. Daß während des Fastens einerseits, der Fütterung andererseits die Granula bzw. die Mitochondrien ein ganz verschiedenes Verhalten darbieten, darin stimmen die neueren Untersuchungen überein.

Biologische Bedeutung der Formbestandteile des Plasmas.

Adsorption und Absorption.

Vitale Farbstoffe. Auf das Vorkommen adsorptiver Vorgänge wurde ich durch meine Versuche an Leukocyten mit intravitaler Färbung und nachträglicher Tuschefütterung aufmerksam. Es gelang mir unmittelbar unter dem Mikroskope zu beobachten, wie in Leukocyten mit intravital gefärbten Granula Tuschekörner nach dem Typus der Phagocytose aufgenommen und an die gefärbten Granula gebunden wurden. Die ersteren lagen den letzteren an einer oder mehreren Seiten an; es konnten dann die gefärbten Granula noch wahrgenommen werden; oder diese erschienen gleichmäßig geschwärzt, weil sie nach allen Seiten von Tusche überdeckt waren. Dieses Experiment ist in verschiedener Hinsicht lehrreich. Es geht, wie früher erörtert wurde, aus demselben hervor, daß Zellen, welche intravital gefärbte Granula einschließen noch zu phagocytieren vermögen und die phagocytierten Gebilde an die gefärbten Granula gebunden werden können. Diese Befunde lassen einerseits auf die Vitalität dieses Vorganges schließen; berücksichtigt man aber, daß es sich um die granuläre Bindung einer unlöslichen Substanz handelt, so wird andererseits die Annahme eines adsorptiven Vorganges nahegelegt. Welche Rolle die lipoiden Umhüllungen der Formbestandteile und die kolloidalen Zustände dieser bei der Adsorption spielen, darüber lassen sich nur Vermutungen äußern. Selbstverständlich sind auch nicht vital gefärbte Granula und wie ich hinzufügen will Mitosomen zu solchen adsorptiven Bindungen befähigt, nur ist der Nachweis bei ihnen viel schwieriger.

Die Tragweite dieser Beobachtung ergibt sich von selbst; es knüpft sich an sie unmittelbar die Frage an, ob und inwieweit auch bei der Aufnahme gelöster Substanzen eine solche granuläre und mitosomatische Adsorption in Erwägung zu ziehen ist. Bei der Beobachtung der intravitalen Färbung unmittelbar unter dem Mikroskope (Froschzunge) tritt eine allmähliche Tinktion der Granula und später der ganzen Mitosomen ein, ohne daß eine solche des gesamten Plasmas kenntlich wird; entweder erfolgt eine Aufnahme des Farbstoffes in solcher Verdünnung, daß es nicht zu einer wahrnehmbaren Färbung des Plasmas kommt, oder aber es spielen bei manchen Farbstoffen Reduktions- und Oxydationsvorgänge eine Rolle. Ausnahmsweise habe ich eine der Granulafärbung voraus-

gehende aber meistens rasch vorübergehende Plasmatinktion beobachtet, die möglicherweise auf eine zu hohe Konzentration der Farbstofflösung zurückzuführen ist. Als Absterbeerscheinung der Zelle kann sie nicht gedeutet werden, weil die Wimperbewegungen nicht sistieren und die Granulafärbung sich unmittelbar anschließt. Diese erfolgt gewöhnlich in der Weise, daß zunächst deren Peripherie sich schwach tingiert, das Endosoma bleibt vorerst ungefärbt. Sehr bald wird aber die Tinktion eine so intensive, daß man nicht mehr unterscheiden kann, ob nur die parasomatische Substanz oder auch das Endosoma Farbstoff aufgenommen haben. Auch bezüglich der Färbung der parasomatischen Substanz ist es nicht möglich, zu beurteilen, ob und inwieweit nur adsorptive oder auch absorptive Prozesse in Betracht kommen, und ob ein Verhältnis zwischen beiden der Art besteht, daß die ersteren der letzteren immer vorausgehen. — Jedenfalls handelt es sich nicht um Niederschlagsbildungen im gewöhnlichen Sinne; bei der Anwendung von Neutralrot kommt es nicht zu solchen.

Aus den zahlreichen Versuchen mit intravitaler Färbung, namentlich solchen von längerer Dauer (Fischel, Goldmann, Gross, Aschoff und Suzuki u. A.) geht hervor, daß es zu intracellulären Speicherungen für mehr oder weniger lange Zeit des Farbstoffes kommen kann.

Speicherung, Assimilation und Synthese.

Glykogensynthese. Ich habe die Erörterung über das Verhalten der Vitalfarbstoffe vorausgeschickt, weil diese Erfahrungen bei der Beurteilung der cellulären Glykogensynthese und der Art und Weise der Bindung des Glykogens an die Formbestandteile dieser verwertbar sind. — Während man früher, namentlich auf Grund der Anwendung von Jodmethoden, bei welchen es sehr leicht zu Lösungsvorgängen des Glykogens kommt, ziemlich allgemein eine diffuse Durchtränkung des Plasmas mit Glykogen annahm, weisen die Ergebnisse der mit Hilfe der neueren Methoden angestellten Untersuchungen mehr auf eine körnige und fädige Gestalt der Glykogenablagerungen in den Geweben hin. Nachdem allerdings schon der Entdecker des Glykogens Claude-Bernard eine körnige Form des Glykogens angenommen hatte, beschrieben Lubarsch in den weißen Blutkörpern und Gierke in anderen Geweben eine derartige Anordnung. Ich habe diese Erfahrungen bestätigt und ohne das Vorkommen von diffusem Glykogen in Abrede zu stellen, dahin erweitert, daß die Bindung des Glykogens an die präformierten Bestandteile des Plasmas, die Granula, die Mitosomen und Mitochondrien eine, wenn nicht gesetzmäßige, so doch weit verbreitete Erscheinung sei. Besonders bedeutungsvoll sind in dieser Richtung die Befunde an Zellen mit eigenartiger Architektur und Struktur — den Nierenzellen, Magen- und Darmepithelien, namentlich auch an der quergestreiften Muskulatur. An

den Nieren sind es die Stäbchen, an den Darmepithelien die Mitosomen und Mitochondrien und an der Muskulatur die Sarkosomen, welche das Glykogen in charakteristischer Anordnung an sich gebunden haben; sehr häufig sind es nur die Granula, anderemale aber auch die Zwischenglieder und fädigen Verbindungen, welche Glykogen aufnehmen, die letzteren, wie es scheint, immer erst später. Da die Beobachtungen wenigstens zum größeren Teil an fixierten Objekten angestellt sind, liegt die Frage nahe, ob und inwieweit diese Bilder als durch die Konservierung bedingte aufzufassen sind. Kemnitz, der diese Möglichkeit gleichfalls erwägt, zieht eine solche in Betracht. Demgegenüber möchte ich, ohne die Bedeutung eines derartigen Einwurfes zu verkennen, auf einige Tatsachen aufmerksam machen, welche meines Erachtens für eine vitale Bindung des Glykogens an diese Formbestandteile sprechen. Bei der Vorstellung, daß es sich um artefizielle Niederschläge handelt, bleibt der ausschließliche Gehalt der Granula an Glykogen, wie er in manchen Fällen getroffen wird, schwer verständlich. Das interessanteste Beispiel ist in dieser Hinsicht das Verhalten der J-Granula am Muskel in ihrer gesetzmäßigen Aufstellung. Wenn diese als artefizielle Niederschlagsbildungen aufzufassen wären, so liese sich kaum erklären, weshalb in manchen Fällen nur an ihnen, nicht auch an anderen Sarkosomen, ein solcher Vorgang sich abgespielt haben soll. Dazu kommt die Übereinstimmung dieser Bilder mit der Anordnung der lipoferen, lipoideferen und lipochromen Granula, sowie insbesondere auch bei der intravitalen Färbung, bei der die Beobachtung am lebenden Objekte gelehrt hat, daß eine Bindung der vitalen Farbstoffe an die Formbestandteile der Zelle ohne das Auftreten von Niederschlägen erfolgt. — Es sei noch hinzugefügt, daß an lebenden und überlebenden Leukocyten, wenn die Holunderplättchen, in welche sie eingewandert sind, der Jodräucherung in der Glaskammer ausgesetzt werden, die Färbung der präformierten Granula direkt unter dem Mikroskope beobachtet werden kann, ebenso an präformierten Granula und Mitochondrien der lebenden und überlebenden Knorpelzellen, wenn sie Glykogen führen. Ich muß an dieser Stelle noch einmal der interessanten Versuche Berblinger's gedenken, der Wattepfröpfe mit gelöstem Glykogen tränkte und in Aceton-Alkohol fixierte, eine Bildung von Niederschlägen aber nicht nachweisen konnte. Wenn man diese Versuchsergebnisse selbstverständlich nicht ohne weiteres auf die Vorgänge im Plasma übertragen wird, bleiben sie doch sehr beachtenswert. Kemnitz schließt seine Kritik meiner Arbeiten mit den Worten: „Wir kommen also bezüglich der Arnold'schen Befunde zu der Auffassung, daß im Skelett, wie im Herzmuskel der Warm- und Kaltblüter sich ähnliche, nach dem Koltzoff'schen Prinzip angeordnete Skelettfibrillensysteme finden, wie bei Ascaris, daß längs dieser Fibrillen an ihnen, wie in den Plateau'schen Figuren adhärierend das Glykogen im Muskel fließt, wodurch die Bildung von Glykogennetzen hervorgerufen wird.

Die Entstehung der von Arnold beschriebenen Granula (Plasmosomen) ist so zu denken, daß einmal die Verlötungsstellen der Fibrillen selbst, die Existenz solcher Granula vortäuschen, dann aber auch diese Knotenpunkte erwiesenermaßen mit Vorliebe als Adhäsionszentra der verschiedenen Substanzen dienen und auf diese Weise Granulabilder zustande kommen können." Bezüglich des Entstehungsweise der Glykogenbilder macht Kemnitz die gleichen Vorstellungen geltend. So anziehend die Hypothese von Kemnitz ist, weil sie, wie die von mir angenommenen Vorgänge der Adsorption, eine physikalische Erklärung der Vorgänge anstrebt, stößt sie in der Anwendung doch auf Schwierigkeiten. Das Verhalten der Granula bei der Adsorption phagocytär einverleibter korpuskulärer Gebilde, sowie bei der intravitalen Färbung, daß sie immer zuerst und sehr häufig nur sie sich färben, sowie das Vorkommen isolierter Glykogengranula, namentlich auch in den Mitochondrien (z. B. Nebenkerne der Leberzellen und Knorpelzellen), ist bei der Annahme eines kontinuierlichen Strömens längs der Formbestandteile sehr schwierig zu erklären; dagegen ist es leicht zu verstehen, daß die Granula Adsorptionszentren darstellen. Unsere Anschauungen berühren sich in dem Versuch einer physikalischen Erklärung der Vorgänge. Wenn Kemnitz dabei die Granula ausschalten will, so kann ich ihm mit Rücksicht auf die vorgebrachten Tatsachen nicht Folge leisten; ich will nur auf ihre Darstellung mit Hilfe der Isolierungsmethoden, ihr aktives und passives Austreten in Form distinkter Gebilde, ihre Bewegung innerhalb der Zelle, ihr Verhalten bei der Sekretion und anderen vitalen Erscheinungen hinweisen. In Anbetracht des über die Morphologie und Biologie der Granula zutage geförderten Tatsachenmateriales, ist es meines Erachtens nicht möglich, deren Existenz und ihre Bedeutung für die Stoffwechselvorgänge in Abrede zu stellen. Welche Aufgaben bei der Glykogensynthese der parasomatischen und endosomatischen Substanz zukommt, inwieweit es sich um Adsorption, Absorption und Assimilation handelt, diese Fragen sind zurzeit nicht zu beantworten.

Fettsynthese. Die Vorgänge bei der Umsetzung von Fetten sind besonders beachtenswert, weil sie, wie ich meine, eindeutig für die Beteiligung der Formbestandteile der Zelle an den Stoffwechselvorgängen zeugen. In dieser Hinsicht verdienen besondere Berücksichtigung die Fütterungsversuche mit Ölen, Seifen, Myelin u. dgl. an Leukocyten, Bindegewebszellen (Cornea), Epithelien (Zunge und Darm) und Drüsenzellen (Niere und Leber) über welche berichtet wurde, weil sie eine Beobachtung des frischen Objektes und eine isolierte Darstellung der Formbestandteile ermöglichen. Dies gilt namentlich von Leukocyten. Wurden diese nach ihrer Einwanderung in die Maschen der Holunderplättchen mit den genannten Substanzen gefüttert und in eine Glaskammer eingeschlossen, so kann man an lebenden Objekten die Vorgänge der Fettphagocytose verfolgen, außerdem aber von der Existenz verschieden stark

glänzender Granula sich überzeugen, deren Fettgehalt durch Osmiumräucherung in der gleichen Kammer erwiesen werden kann.

Bei der Isolierung der Formbestandteile solcher Zellen in Osmiumgemischen erhält man isolierte, mehr oder weniger deutlich geschwärzte Granula, sowie Mitosomen mit geschwärzten Granula und Fäden, welche letzteren eine Osmiumreaktion bald erkennen, bald vermissen lassen, daneben nicht geschwärzte Elemente. Eine Relation scheint insofern zu bestehen, als geschwärzte Fäden nur bei gleichzeitiger Schwärzung der Granula getroffen werden. An allen genannten Zellformen habe ich solche Isolierungsversuche mit dem gleichen Ergebnis vorgenommen. Um Fällungserscheinungen in dem gewöhnlichen Sinne kann es sich nicht handeln; vielmehr geben die Granula die Adsorptionszentren für die Bindung des Fettes ab. Die Vorstellung von Kemnitz, daß die Substanzen in fließender Form längs der Fibrillensysteme gleichmäßig sich verbreiten, ist mit Rücksicht auf das Verhalten der Granula nicht sachentsprechend. Das Vorkommen isolierter Fettgranula in den Mitochondrien, z. B. der Nebenkerne (Knorpelzellen, Leberzellen, Drüsenepithelien der Mamma) ist in dieser Hinsicht gleichfalls zu berücksichtigen. Ob bei der Fettsynthese den parasomatischen und endosomatischen Substanzen verschiedene Aufgaben zugeteilt sind, bleibt fraglich. Der gegen die granuläre Fettsynthese am häufigsten geltend gemachte und wohl bedeutungsvollste Einwand, daß das Fett nicht an die Granula gebunden sei, sondern zwischen ihnen in Form von Tröpfchen liege, ist durch die Isolierungsversuche widerlegt. Selbstverständlich soll damit das Vorkommen „freier" Fetttröpfchen nicht in Abrede gestellt werden. Wenn solche lipoferen Granula aus dem Verbande mit den Fäden austreten und tropfenartige Umwandlungen erfahren, werden sie als „freie" Fetttröpfchen sich darstellen; dazu kommt, daß Granula, welche vielleicht Beziehungen zu Fäden niemals eingegangen waren, Fett aufnehmen können. Graeff ist, wie berichtet wurde, bei seinen interessanten Untersuchungen zu der Vorstellung gelangt, daß die Fettbildung im Plasma allerdings in einer gewissen Abhängigkeit von den Granula entstehe. So verlockend diese Anschauung ist; die Schwierigkeit der Beweisführung für ihre Berechtigung ergibt sich aus den obigen Erörterungen; sie vernachlässigt, die Tatsachen, daß die Bindung von Fett an isolierten Granula nachgewiesen ist und daß das sog. intergranuläre Plasma auch noch entwicklungsfähige Plasmosomen enthält. Überdies ist bei den Mitochondrien der Nebenkerne (den Knorpelzellen, Leberzellen und den Drüsenzellen der Mamma) die Lage der Fettgranula in diesen nicht zu bezweifeln. Andererseits bin ich weit davon entfernt zu bestreiten, daß Fett an Vakuolen gebunden sein kann, namentlich wenn diese aus einer Umwandlung von Granula hervorgegangen sind. Der Bemerkung M. Heidenhain's gegenüber, daß nach meinen Untersuchungen nicht nur die Granula, sondern auch die Fäden bzw. das Reticulum Fett führe,

möchte ich hervorheben, daß ich die Granula niemals als die alleinigen Vertreter der Lebensvorgänge aufgefaßt habe, wie ja auch die obigen Ausführungen beweisen. Bezüglich der Annahme einer granulären Fettsynthese im Darm trägt Heidenhain wegen der Komplikation des Vorganges Bedenken. Den gleichen Erscheinungen begegnen wir bei dem An- und Abbau der Eiweißsubstanzen.

Lipoide Substanzen der Zellen. Während wir über die große Verbreitung der lipoiden Substanzen in den Geweben durch zahlreiche Untersuchungen belehrt sind, besitzen wir nur wenige Mitteilungen über die feinere Struktur der lipoidoferen Zellen und das Verhalten der Formbestandteile der Zellen solchen Substanzen gegenüber. Immerhin kann aus den vorliegenden Beobachtungen soviel geschlossen werden, daß die Bedingungen, unter welchen Lipoide in den Zellen vorkommen, verschieden und daß die mit ihrem Auftreten zusammenhängenden Strukturanordnungen nicht gleichwertig sind. In der einen Reihe der Fälle enthalten die Zellen die Lipoide in der Form kleinerer und größerer Granula. Ciaccio hat dafür in seinen bedeutungsvollen Mitteilungen zahlreiche Beispiele beigebracht. Degenerative Prozesse scheinen bei dieser Anordnung der lipoiden Substanzen nicht vorhanden gewesen zu sein. Es handelte sich in diesen Fällen um Leukocyten. Wanderzellen und Gliazellen, welche in der Nachbarschaft von Anhäufungen lipoider Substanz gelegen waren (Loehlein, Stoerk u. a.). Mit Recht wird man diese Formen als resorptive und exogene Lipoidmetamorphose, der exogenen Lipogenese an die Seite stellen und die betreffenden Zellformen als solche mit lipoidoferen Granula von denjenigen mit lipoferen Granula unterscheiden. Die Vorgänge der Bindung der lipoiden Substanzen an die Granula bzw. Mitosomen mögen in solchen Zellen die gleichen sein (Adsorption usw.) wie bei den lipoferen Zellen.

In einer zweiten Reihe von Fällen bieten die Zellen mehr oder weniger ausgesprochen Zeichen einer Degeneration dar. Es sind dann wohl zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen: erstens die Zelle degeneriert wegen der Überfüllung mit exogenen Lipoiden oder aber die lipoiden Substanzen sind endogene, d. h. sie leiten ihre Herkunft aus einem Zerfall der lipoiden Baubestandteile der Zellen ab. Vorgänge, wie sie bekanntlich namentlich im Anschluß an autolytische Prozesse vorkommen. Es entstehen dann diejenigen Formen, welche Albrecht als „Liposomen“ bezeichnet hat. Diese dürfen nicht mit den lipoidoferen Granula verwechselt werden. Beide sind ihrer Entstehung und Bedeutung nach ganz verschiedene Gebilde. Die lipoidoferen Zellen haben wie die lipoferen diese Substanzen von außen bezogen und können sie zweifellos wieder abgeben ohne eine Schädigung erlitten zu haben; wir haben es mit einem Vorgange der Lipoidspeicherung zu tun, während die „Liposomen“ degenerative Vorgänge für ihre Entstehung zur Voraussetzung

haben. Es ist mir sehr fraglich, ob sie einer Reparation fähig sind, wie Albrecht vermutet hat.

Neuerdings hat Azzo-Azzi das Vorkommen von Fett in den Mitochondrien der Niere und im Anschluß daran von Degenerationsformen dieser, wie schon vor ihm Ciaccio, beschrieben. Er schließt aus seinen Befunden, daß das unter solchen Verhältnissen in den Nierenzellen auftretende Fett endogenen Ursprungs sei. Diesen Schluß kann ich als berechtigt nicht anerkennen, weil gerade bei der Phosphorvergiftung eine ausgiebige Fettwanderung sicher nachgewiesen ist. Es könnte sich somit auch um exogenes Fett handeln, wie bei meinen Versuchen mit Seife und anderen Zuständen der Niere.

Exogene Siderosis: Aus den Versuchen mit der Einführung von löslichem und unlöslichem Eisen hat sich ergeben, daß die Leukocyten und Knochenmarkzellen Eisen nicht nur phagocytär in sich aufnehmen, sondern auch assimilieren. Die Granula und Fäden zeigten typische Eisenreaktion und erschienen bald nur stellenweise, bald mehr gleichmäßig gefärbt. Auch hier machte sich ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen den Gebilden in der Art bemerkbar, daß die Fäden nur dann reagierten, wenn die zugehörigen Granula eisenhaltig waren. Besonders bemerkenswert waren die Befunde in der Leber und den Nieren nach länger dauernden Inhalationen von eisenhaltigem Staub (Schmirgel). In den Nierenstäbchen erwiesen sich deren Granula als die Eisenträger. Die Leberzellen, namentlich die peripher gelegenen waren mit blauen Granula und Fäden mehr oder weniger ausgiebig erfüllt. Einzelne Zellen enthielten nur vereinzelte Granula oder Gruppen solcher, in anderen fanden sich blaue Netzfiguren, welche bald paranucleär gelegen waren, bald den Kern teilweise oder ganz umgaben; es entstanden dann dem Golgi'schen Apparat gleichende oder aber wenn das Netz über die Zelle sich ausdehnte, den Trophospongien und den Glykogennetzen ähnliche Figuren. Es dürfen diese Bilder als besonders interessante Beispiele von granulärer Assimilation und Speicherung angesehen werden, weil bei ihnen Vorgänge der Phagocytose kaum in Betracht kommen. Außerdem lehren diese Befunde, daß sehr hochgradige Speicherungen derartiger Substanzen vorhanden sein können, ohne daß sie degenerative Veränderungen auslösen: dies hat ja auch für die Speicherung von Glykogen, Fett, Lipoiden u. dgl. Geltung.

Endogene (hämatogene) Pigmentierung. Die gleiche Anordnung des Eisens zeigen Leber- und Nierenzellen bei der perniciösen Anämie und anderen hämolytischen Prozessen. Sind Degenerationsvorgänge in solchen Fällen vorhanden, wie sie sich nicht selten hinzugesellen, dann kann die gesetzmäßige Anordnung gestört werden. Die Granula quellen, die Netze zerfallen und es kommt zur Bildung von Tropfen und eisenhaltigen Vakuolen.

Bei Stauungszuständen (Leber und Lunge) findet man, wenn nicht

atrophische Prozesse sich hinzugesellen, eisenhaltige Granula und Fäden sowie Netzfiguren, welche bei Beschränkung auf die Kerngegend an Golgi-Figuren, bei Ausdehnung über die Zelle an Trophospongienbilder erinnern.

Sehr eingehend wurden die Vorgänge der hämatogenen Pigmentierung nach lokalen Blutungen in ihren verschiedenen Phasen untersucht und nachgewiesen, daß in diesen Fällen, mag das Hämoglobin in gelöster Form oder in Gestalt von Erythrocytentrümmern phagocytär aufgenommen worden sein, von den Granula bzw. Mitosomen umgesetzt wird. Die von manchen behauptete Entstehung eosinophiler und pseudoeosinophiler Granula durch unmittelbare Umwandlung von Erythrocytentrümmern ergab sich als irrig. Wenn Hämoglobin an dem Aufbau dieser Zellgranula beteiligt ist, was aber keineswegs feststeht, so handelt es sich um granuläre Umsetzung.

Lipoidogene Pigmentierung (Abnutzungspigment Lubarsch). Nachdem wenigstens für einen Teil der Lipoide nach ihrer ganzen Erscheinung auf eine Bindung an die Granula und Mitosomen geschlossen werden kann, darf eine solche Anordnung wohl auch für die aus Lipoiden hervorgehenden Pigmente angenommen werden.

Autochthone Pigmentierung. Sieht man von den hier nicht zu erörternden Vorgängen des Pigmenttransportes ab, so kommen bezüglich der Entstehung des melanotischen Pigmentes zwei Anschauungen in Betracht, die sich kurz als plasmogene und karyogene bezeichnen lassen. Bei seinen Granulastudien ist Altmann von der Untersuchung der Pigmentzellen ausgegangen. Er betrachtet die Granula als die Erzeuger und Träger des Pigmentes. Reinke hat nachgewiesen, daß nach der Zerstörung des Pigmentes durch Oxydation eine granuläre Substanz zurückbleibt. Galeotti fand in den Pigmentzellen durch Fuchsin darstellbare Gebilde. Auch Fischel beschreibt in den Pigmentzellen Körnchen, welche erst allmählich in pigmentierte Granula sich umwandeln. Bei der intravitalen und supravitalen Färbung der Froschhaut habe ich in den Pigmentzellen öfters mit Methylenblau tingierte Granula angetroffen. Sehr eingehend berichtet Fischel über das Verhalten der Pigmentzellen bei der intravitalen Färbung; er hat bei der Tinktion mit Methylenblau eine Grünfärbung der Pigmentgranula wahrgenommen, während einzelne sich blau färbten.

Pigmenteinschlüsse in den Kernen werden von Steinhaus, Leydig, Maurer, Jarisch, Lukjanow u. a. erwähnt. Einen neuen Anstoß hat die Frage von der karyogenen Herkunft des melanotischen Pigmentes durch die Chromidienlehre empfangen. Roessle hat unter Hertwig's Leitung Melanosarkome in dieser Richtung untersucht. Er beobachtete, daß die Kerne solcher Zellen sehr reich an Nukleolarsubstanz seien und daß an den Nukleolen Abschnürungen sowie Tropfenbildungen sich einstellen und ein Austritt von Nukleolarsubstanz erfolge. Die weitere Umwandlung in Pigment

wird eingehend beschrieben. Ähnliche Befunde hat Staffel im Xeroderma erhoben. Meirowsky findet überall, wo es zur Pigmentbildung kommt, eine Vermehrung der „pyreninroten" Kernsubstanz, diese soll in Form verschieden gestalteter Gebilde in das Plasma austreten und im Pigment sich umwandeln. Diese pyrenoide Substanz sei der Hauptsache nach Nukleolarsubstanz. Szily ist bei seinen Untersuchungen zu der Überzeugung gelangt, daß die farblosen Pigmentträger der Metazoen aus dem Zellkern abstammen. Ihr Entstehen aus dem Chromatin der Kerne und ihr Übergang in das Cytoplasma könne direkt verfolgt werden und seien den Chromidien gleichzusetzen. Er unterscheidet einen aktiven oder produktiven und einen degenerativen Typus. In dem ersteren Falle soll der Kern in seiner Funktion durch die Stoffabgabe nicht geschädigt werden, während der zweite mit einem vollständigen oder teilweisen Kernaufbrauch verknüpft sei, so namentlich in Melanosarkomen. Die Umwandlung der farblosen Pigmentträger werde durch Fermente vermittelt. — Bemerkenswert ist, daß Jaeger die Eiweißnatur der ausgetretenen Substanz bezweifelt; sie sei vielmehr den Fetten verwandt. Ich muß noch erwähnen, daß Meirowsky eine Zunahme des Pigmentes in der Haut bei der Autolyse festgestellt hat. Nach Winternitz könnte diese Zunahme nur eine scheinbare und durch Schrumpfung der Haut bedingt sein. Hueck denkt an eine Umwandlung „farbloser" Vorstufen, wie sie mehrfach beschrieben wurden und betont, daß ein Teil der aus den Kernen austretenden Substanzen lipoide Eigenschaften haben und lipoide Reaktionen (positive Nilblaufärbung) geben.

Gegenüber den Anschauungen über die karyogene Herkunft des melanotischen Pigmentes macht sich neuerdings wieder das Bestreben geltend, die Bildung desselben in das Plasma, und zwar in die Mitochondrien zu verlegen. Bezüglich des Nebennierenpigmentes, dessen Stellung zum Melanin allerdings fraglich ist, unterscheidet Mulon 2 Arten von Entstehungsweise. 1. Die Pigmentgranula stellen kaum vergrößerte, gefärbte Mitochondrien dar. 2. die Mitochondrien erscheinen als voluminöse Plasts, die in der Mitte eine albuminös-fettige, sich pigmentierende Substanz enthalten. Außerdem beschreibt er Pigmentkristalle, die sich im Anschluß an die Plasts bilden sollen. Nach der Anordnung der Pigmentkörner und Mitochondrien in der Haut, ist Prenant sehr geneigt, die Umbildung von Mitochondrien in Pigment anzunehmen. Champy glaubt, daß die Pigmentkörner in den Zellen der Pigmentschichte der Retina auf Kosten von Mitochondrien sich bilden. Luna hat in mehreren Arbeiten die Beziehung von Mitochondrien zur Bildung von Retinalpigment geschildert. Der gegen die Choroidea gelegene basale Abschnitt der Zellen ist pigmentiert und enthält Stäbchen und Granula, welche die Träger des Fuscins sind. Die oberen Abschnitte der Zellen enthalten Granula vermutlich lipoproteider Natur; in ihrer Umgebung seien die Mitochondrien verdickt. In embryonalen

Zellen erscheinen die Mitochondrien sehr zahlreich, nehmen später aber an Zahl ab, bis sie endlich ganz verschwinden; zu einer gewissen Zeit zeigen sich die Zellen mit Pigment beladen, entbehren aber der Chondriosomen. In solchen Zellen soll ein neuer mitochondrialer Apparat entstehen können. Luna will eine Längsteilung der Fäden wahrgenommen haben.

Es wurde oben ausgeführt, daß wahrscheinlich aus den Kernen der Mastzellen Material in gelöster Form in das Plasma übertitt und von den Formbestandteilen desselben umgesetzt wird. Wenn man einen solchen Vorgang auch für die autochthome Pigmentierung in Betracht zieht, dann verliert der Widerstreit über die Karyogene bzw. plasmogene Herkunft dieses Pigmentes wesentlich an Bedeutung.

Resorption.

Es ist resorptiver Vorgänge und der Beteiligung der Formbestandteile bei diesen schon bei verschiedenen Gelegenheiten gedacht worden, ich möchte aber in dieser übersichtlichen Darstellung noch des Verhaltens der Granula bei der Darmresorption gedenken.

Bei der Fütterung mit Neutralrot liegen die gefärbten Granula je nach der Phase der Resorption und der Menge des resorbierten Farbstoffes unterhalb des ungefärbten Grenzsaumes zwischen diesem und den gleichfalls ungefärbten Kernen; zuweilen nehmen sie auch die Seitenteile und die unteren Abschnitte der Zellen ein. Ihre Anordnung ist gewöhnlich eine exquisit reihenförmige und entspricht derjenigen an fixierten Präparaten. Wenn Methylenblau verfüttert wurde, ist die Zahl der gefärbten Granula meistens eine geringere, ihre Anordnung aber die gleiche. Die Intensität der Färbung in beiden Fällen läßt darauf schließen, daß es sich um eine Bindung des Farbstoffes an die Granula, bzw. um eine Speicherung desselben in ihnen handelt. Auch eine Färbung der zwischen den Granula gelegenen Fäden, d. h. der ganzen Mitosomen kommt vor. Sie bietet aber den gleichen Wechsel der Erscheinungen wie an den Zungenepithelien dar; immer aber sind die Fäden nur dann gefärbt, wenn die zugehörigen Granula Farbstoff adsorbiert haben. In dieser Weise stellen sich die Granulabilder an überlebenden und fixierten Zellen dar. — An dem Eintritt der Farbstoffe in die Zelle und der Speicherung durch die Granula kann somit nicht gezweifelt werden; es ist dies um so bemerkenswerter, als die ungefärbten Grenzsäume auf einen solchen Vorgang nicht schließen lassen, ebensowenig das gewöhnlich nicht gefärbte Plasma. Hoeber berichtet, daß bei Zusatz von molybdänsaurem Ammoniak zu der überlebenden Zelle das Methylenblau aus den Granula austritt und nach der Peripherie wandert; es entstehen auf diese Weise zierliche Kittleistenzeichnungen.

Sehr schwierig ist die Beantwortung der Frage, ob ein interepithelialer Transport und unter welchen Bedingungen ein solcher stattfindet. Die eben berichteten Befunde mahnen zur größten Vorsicht. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß solche Zeichnungen auch bei Fixierungen, z. B. mit Pikrinsäure, welche eine derartige Verschiebung des Farbstoffes nicht bedingen, getroffen werden und daß es zu Füllungen der Saft- und Lymphbahnen in der Schleimhaut kommt. Immerhin ist es möglich, daß nur bei Schädigung der Schlußleisten oder der Plasmahaut bzw. beider eine Füllung der interepithelialen Bahnen mit Farbstoff eintritt.

Wie schon ausgeführt wurde, stimmen die meisten Beobachter darin überein, daß während der Verdauung die Granula bzw. die Mitochondrien Veränderungen in ihrer Anordnung erfahren. Es kommen in dieser Hinsicht namentlich die Arbeiten von Asher, Demjanenko und Zillerberg in Betracht, welche berichten, daß beim Hungertier die Darmepithelien, sowie die Zellen der Lieberkühn'schen und Brunnerschen Drüsen granulareich sind, während der Verdauung aber an Granula verarmen. — Andererseits schildert Champy das Verhalten der Mitochondrien bei der Verdauung verschiedener Stoffe: die Umwandlung der Chondriokonten in Granula, deren Anhäufung in der Prophase der Verdauung und spätere Umwandlung. Bei der Absorption komplexer Nahrungsmittel kommen größere Tropfen in dem oberen Abschnitte der Zelle zum Vorschein. Dem Auftreten von Fett geht das Auftreten protoplasmatischer Körner voraus. Nach der Absorption bleiben granulierte Mitochondrien zurück; später kommen kurze und glatte Mitochondrien wieder zum Vorschein. Er nimmt eine Beteiligung der Mitochondrien bei der Fettresorption in Übereinstimmung mit den Anschauungen der Granulalehre an. Da über diese früher ausführlich berichtet wurde, verzichte ich auf eine Wiederholung derselben.

Die Resorption albuminoider Substanzen hat nach Champy eine vollständige Umwandlung der Chondriokonten in Granula zur Folge. Bei der Zufuhr von Zucker konnte Champy keine Veränderung des Mitochondrialapparates, höchstens Zunahme der Vakuolen beobachten. Auf Pilokarpin und Atropin reagieren die Darmepithelien gerade so, wie die Drüsenzellen. Auch Levi hebt hervor, daß die Absorption von Ernährungsmaterial auf Verlauf und Anordnung der Chondriokonten von großem Einfluß ist.

Die Angaben der Forscher über diese Erscheinungen weisen ja manche Widersprüche auf, was in Anbetracht der Schwierigkeiten solcher Untersuchungen, der verschiedenen Versuchsobjekte und Versuchsbedingungen verständlich ist; bezüglich der Beteiligung der Formbestandteile der Zelle an diesen Vorgängen besteht aber eine weitgehende Übereinstimmung.

Sekretion.

Seröse Drüsen.

Wie M. Heidenhain mit Recht hervorhebt, sind die Untersuchungen Langley's über die Veränderungen dieser Drüsenformen bei der Sekretion deshalb besonders bedeutungsvoll, weil sie an lebenden und überlebenden Objekten angestellt wurden. Langley berichtet, daß die Drüsenzellen im Ruhezustande mit echten Granula vollgestopft sind. Bei beginnender Sekretion häufen sich die Granula innen an und verschwinden dann zunächst aus dem gegen das Lumen gelegenen Abschnitte der Zellen, der sich dementsprechend aufhellt. Dieser Aufbrauch der Zellen wird von einem Wiederersatz gefolgt. Beide Vorgänge, Verbrauch und Wiederersatz, stehen in einem gewissen Verhältnis und dauern während der ganzen Sekretionsperiode an. Die Ansammlung der Granula an der inneren Seite der Zelle ist auf einen Transport zurückzuführen (Langley, Kühne und Lea, M. Heidenhain). Der letztere folgt vorgebildeten Bahnen im Zelleib. Altmann kam gleichfalls zu dem Ergebnis, daß die Zellen im Ruhezustande mit Granula vollgestopft sind, daß diese bei beginnender Sekretion verschwinden, später aber und zwar aus der Intergranularsubstanz wieder ersetzt werden. Er nimmt eine direkte Umwandlung der Granula in Sekretkörner an; dementsprechend ändern sie ihre Farbenreaktion. Müller, der bei seinen Untersuchungen sich der Sublimatfixation und Eisenhämatoxylinfärbung bediente, erwähnt gleichfalls der Füllung der Zellen mit verschiedenen Granula. Im intergranulären Gerüstwerk fand er kleine stark färbbare Granula, von denen die kleinsten mittels stärkerer Vergrößerungen sich gerade noch wahrnehmen ließen. Es folgten dann die Untersuchungen von Held, Noll und Maximow, welche sich mit dem verschiedenen Verhalten Reagentien gegenüber und der dadurch bedingten Schwierigkeit der Darstellung am fixierten Präparate beschäftigen und auf die vakuolären Umwandlungen der Granula hinweisen, die auch Retzius an Silberpräparaten beschrieben hat. M. Heidenhain kommt am Schluß seiner eingehenden Darstellungen und Erörterungen zu dem Ergebnis, daß auch bei den serösen Granula der gewöhnlichen Eiweißdrüsen und Fermentdrüsen zwei Perioden unterschieden werden müssen: eine der aufsteigenden Entwicklung und eine der Lösung und des Zerfalles; die Auflösung der Granula erfolge bald innerhalb, bald erst außerhalb der Zelle, nach Ausstoßung in das Lumen. Nach Metzner finden sich überall als Vorstufen des Sekretes Körner, deren weitere Umwandlungen ausführlich besprochen werden.

Nachdem schon von Altmann, Solger, Garnier, Prenant, Bouin u. A. das Vorkommen von Fäden in den Drüsenzellen erwähnt worden

war, erfuhren diese Formen durch die Mitochondrienforscher eine eingehende Bearbeitung. Über die Beteiligung der Mitochondrien an der Sekretion gehen ihre Ansichten auseinander. Laguesse beschreibt die varikösen Anschwellungen der Filamente, welche Granula enthalten, bei der Sekretion; dieses im Innern der Fäden sich bildende Korn soll ein Zymogenkorn sein. Er bringt die Entstehung desselben zum Nebenkern in Beziehung. Regaud und Mawas berichten gleichfalls von einer Anschwellung der Fäden, die sie als Plasts bezeichnen; sie sind die Vorstufen der Sekretkörner; die Chondriosomen seien somit die Bildungsstätte der Körner. Hoven faßt die Beteiligungen der Chondriokonten etwas anders auf; nach ihm zerfallen diese in Körner, die künftigen Sekretkörner; der basale Abschnitt soll nie ganz verschwinden, sondern im Inneren erhalten bleiben und der Regeneration dienen. Auch O. Schultze nimmt an, daß die Sekretkörner aus den Filamenten hervorgehen. Mislavsky hat zwar Körnerbildung in Fäden beobachtet, konnte aber keine Beweise dafür finden, daß sie in Sekretgranula übergehen. Eine Umwandlung von Plastosomen in Sekretionsprodukte wird auch von Mulon und Bobeau angenommen. Dagegen erklärt Levi die Mitochondrien als konstante an der Sekretion nicht beteiligte Organellen.

Gegenüber dieser Divergenz der Meinungen verdient die Tatsache besondere Berücksichtigung, daß die Zahl der Chondriokonten in dem gleichen Maße abnimmt, wie diejenige der Körner steigt, sowie daß sich von den aus den Chondriokonten stammenden Gebilden zu den Sekretkörnern alle Übergangsformen, was ihr tinktorielles Verhalten betrifft, finden. Werden solche aber vermißt, so kann dies auf ihrer Löslichkeit in den angewandten Fixierungsmitteln beruhen. Ich darf nicht unterlassen zu betonen, daß nach meiner Anschauung die an den Chondriokonten auftretenden und sich von ihnen ablösenden Körner in ihnen präformiert sind und nicht erst durch Differenzierung und Abschnürung entstehen. Über die Identität der von den Mitochondrien herstammenden Sekretkörner mit der von Altmann und seinen Nachfolgern beschriebenen Formen kann wohl kaum ein Zweifel bestehen.

Schleimdrüsen.

Biedermann hat am lebenden Objekt nachgewiesen, daß die Schleimzellen drei Arten von Granula enthalten: 1. Zellen mit mattglänzenden feinen Granula, welche mit den gewöhnlichen Reagentien nicht quellen, 2. Zellen mit quellungsfähigen Körnern und 3. solche, welche schon in frischem Zustande Schleimvakuolen enthalten. Bei der Verabreichung von Pilokarpin wandeln sich die dunklen Körner direkt in Vakuolen um, welche untereinander konfluieren können. M. Heidenhain und Nicoglu fanden an den Hautschleimdrüsen von Tritonen Zellen, in deren Waben auf

Mucin reagierende Substanz enthalten war, daneben Zellen mit gut erhaltenen albuminoiden Granula, welche die gleichen Reaktionen darboten, wie die der serösen Drüsen, deren Umwandlung in Mucin sie verfolgen konnten. Die Granula quellen und geben Mucinreaktion.

Über ähnliche Befunde habe ich berichtet. Es gelang mir in den Zellen der Schleimdrüsen das erste Auftreten der Mucingranula und die fortschreitende Umwandlung der albuminoiden Granula im Schleimgranula darzustellen. Manche Granula der Schleimdrüsen färben sich intravital und supravital mit Neutralrot und Methylenblau. Das weitere Geschick der Mucingranula ist verschieden. Einige werden intracellulär in Vakuolen umgewandelt, deren Inhalt in das Lumen sich entleert, andere treten in körniger Form in dieses über.

In den Becherzellen kann man in einer sehr frühen Phase eine reihenförmige Aufstellung von Körnern, welche schon Mucinreaktion geben, wahrnehmen. Bei der intravitalen Fütterung habe ich in den Becherzellen des Darmes in ein ungefärbtes Maschenwerk eingebettete gefärbte Granula beobachtet. Später quellen sie und lassen eine Beziehung zu Fäden nicht mehr erkennen. Über ähnliche Befunde hat neuerdings Moellendorff berichtet. In der Mitochondrienliteratur konnte ich Angaben über die Bildung von Mucingranula nicht ermitteln. Vermutlich werden sie bei der Anwendung dieser Methoden aufgelöst.

Heidenhain kommt an dem Ende seiner ausführlichen Darstellungen über Drüsengranula zu dem Schluß, daß sie als lebendige Organe anzusehen sind, welche durch Assimilation wachsen. Die fertigen Mucingranula nimmt er aus; nur für deren Präprodukte habe diese Auffassung Geltung.

Laktierende Brustdrüse.

Bei meinen Untersuchungen bin ich bezüglich der Struktur der ruhenden Zelle zu dem Ergebnis gelangt, daß ihr Plasma im allgemeinen fein granuliert ist, sehr häufig aber an der Basis Körner und Gruppen von Körnern, sowie eine reihenförmige Anordnung solcher erkennen läßt. Deutlicher werden derartige Anordnungen bei beginnender Sekretion. Besonders bemerkenswert ist das Auftreten scharf begrenzter Gruppen von Fäden und Granula, den Nebenkernen gleichender Gebilde. An Altmann-Präparaten konnte ich gefärbte Körnerreihen, Fäden und Stäbchen nachweisen. Das erste Auftreten von Fett erfolgt in den Drüsenzellen an diesen Stellen und in diesen Gebilden. Aus diesen Gruppen gehen kleinere, später größere Vakuolen hervor, welche häufig einzelne Fettgranula und Gruppen solcher einschließen. Diese zunächst an der Basis der Zelle gelegenen Sekretvakuolen rücken später in die Höhe und nehmen die lumenwärts gelegenen Abschnitte der Zelle ein, dieselben kuppelförmig vortreibend. Gleichzeitig fließen die kleineren

Tröpfchen zu größeren Tropfen und gleichmäßigen Fettkugeln zusammen. Der Austritt der Sekretkugeln kann ohne Läsion der Zelle erfolgen; manchmal, so namentlich bei intensivem Saugen, mag es zu einem Abreißen der Kuppen kommen. Im allgemeinen kann man aber sagen, daß die Bildung des Milchfettes auf einer Umwandlung des Plasmas beruht, welche an einen Untergang der Zelle nicht gebunden ist. Es kommt aber auch zu einer Sekretion von albuminösen Substanzen; darauf weist der Gehalt der Fetttropfen sowie das Vorkommen albuminoider Granula im Plasma hin.

Nachdem schon Sjoebring das Vorkommen von Mitochondrien in der Brustdrüse erwähnt hatte, beschrieb Hoven das Verhalten derselben beim Meerschweinchen. Einige Tage nach erfolgtem Wurfe haben die Zellen eine prismatische oder konische Form und werden von zahlreichen langen Fäden durchzogen, welche in der Achse der Zelle verlaufen. Manche zeigen schon zu dieser Zeit am Ende oder in ihrem Verlaufe kleine Anschwellungen, so daß sie eine monoliniforme Gestalt annehmen. Da Hoven meine Arbeit entgangen ist, will ich nicht unterlassen auf die Übereinstimmung seiner Befunde mit den meinigen hinzuweisen. In der Deutung gehen unsere Meinungen allerdings auseinander. Hoven nimmt an, daß die Stäbchen eine homogene Zusammensetzung darbieten und führt aus, daß das granulöse Aussehen, wie Altmann es schildert, auf schlechte Fixation zu beziehen sei. Demgegenüber muß ich betonen, daß mittels der verschiedensten Methoden Fadenkörner, welche die gleiche Anordnung darbieten, nachgewiesen werden können. Nach Hoven sollen die Granula durch eine nicht genauer charakterisierte Differenzierung aus den homogenen Stäbchen hervorgehen, während ich die Granula als präformiert auffasse. Bezüglich der weiteren Begründung verweise ich auf die Ausführungen in den betreffenden Abschnitten.

Ich mußte auf diese Vorgänge an dieser Stelle zurückkommen, weil sie ein typisches Beispiel der Sekretionsprozesse im allgemeinen und der Fettsekretion im besonderen abgeben.

Die Vorstellung, daß die letztere immer vom Untergang der Zellen gefolgt sein müsse, wird auch für die Talgdrüsen aufgegeben. Niclas, Regaud und Favre haben nachgewiesen, daß die Bildung des Talges in den jungen Zellen an der Stelle der vesikulären Mitochondrien stattfindet. Die Mitochondrien sollen zwischen Talgkugeln persistieren und auch in den Talgdrüsen wie in anderen Drüsen, welche keine geformten Sekrete ausscheiden, eklektische Aufgaben haben. In den Schweißdrüsen enthalten die Zellen des sezernierenden Abschnittes, so berichten die genannten Forscher, immer Mitochondrien von verschiedener Form in wechselnder Menge. Die Sekretkörner liegen zwischen Kern und Lumen, nie unterhalb der Kerne, während die Mitochondrien die basalen Abschnitte einnehmen. Sie unterscheiden Zellen, welche in der

supranukleären Zone vollständig mit Sekretkörnern gefüllt sind, Zellen, welche in der supranuklearen Zone Körner und Vakuolen enthalten und Zellen mit homogener Beschaffenheit dieser Zone. Diese Bilder sollen verschiedenen Sekretionsphasen entsprechen. Eine Umwandlung der Mitochondrien in Sekretkörner konnten sie wegen der Kürze der Fäden nicht feststellen.

Auf Grund der mitgeteilten, an verschiedenen Drüsen gewonnenen Beobachtungen, darf man sich über die einzelnen Phasen des Sekretionsvorganges wohl folgende Vorstellung bilden. Die ruhende Zelle enthält in ihrem lumenwärts gelegenen Abschnitte zahlreiche Körner, weil die Sekretion niemals vollkommen stillsteht. In der Prophase zur Sekretion wachsen die an der Basis der Zelle gelegenen Fäden und Körner in der Richtung gegen das Lumen aus, in dem einen Falle mehr gleichmäßig, in dem anderen bilden sich paranukleäre gruppenartige Anhäufungen in der Form der sog. Nebenkerne. Bei fortschreitender Sekretion schwellen die Fäden an den oberen Enden, seltener an beliebigen Stellen ihres Verlaufes linsenförmig an. Diese, die Körnerbildung einleitende, Anschwellung ist nach meiner Auffassung die Folge einer Volumenzunahme der in den Fäden präformierten Plasmosomen, während sie nach der Anschauung anderer durch in gleichen Abständen erfolgende Abschnürung der homogenen Fäden zustande kommen soll. Im weiteren Verlauf des Sekretionsvorganges erfahren diese Gebilde die weitere Umwandlung in Sekretkörner. Die Entleerung des Sekretes kann in verschiedener Weise erfolgen. Die Sekretgranula werden noch innerhalb der Zelle aufgelöst und das Sekret tritt in flüssiger Gestalt aus dem häufig blasig aufgetriebenen oberen Ende der Zelle in das Lumen über. Oder aber es kommt im oberen Ende der Zelle manchmal gleichfalls unter Volumenzunahme derselben zur Vakuolenbildung und Entleerung des gelösten Sekretes in das Lumen. Hatten sich im Anschluß an die paranukleären Faden- und Körnchengruppen (Nebenkerne) Vakuolen gebildet, so wandern diese später nach dem oberen Abschnitte der Zelle. Endlich kommt noch eine Ausstoßung des Sekretes in Form von Körnern in Betracht, die sog. granuläre (aktive) Sekretion.

Nieren.

Die Frage, ob die Nierenstäbchen an der Sekretion beteiligt sind und ob sich morphologische Kennzeichen dafür feststellen lassen, ist noch nicht endgültig entschieden. Es mag dies um so auffallender erscheinen, als die verschiedensten Untersuchungs- und Versuchsmethoden — Untersuchung des lebenden und überlebenden Objektes, intravitale und supravitale Färbungen sowie alle möglichen Konservierungs- und Fixierungsmethoden — zu Rate gezogen wurden. Eine gewisse Übereinstimmung herrscht in der Hinsicht, daß die Stäbchen in frischem Zustande ein homogenes,

unter gewissen Bedingungen aber ein granuläres Aussehen darbieten. Dem letzteren gilt der Widerstreit der Meinungen. Darf aus diesem Befunde auf einen granulären Aufbau der Nierenstäbchen geschlossen und derselbe als morphologisches Kennzeichen eines Sekretionsvorganges verwertet werden ist er nur in diesem Funktionszustande vorhanden oder aber muß das granuläre Aussehen als ein artefizielles Produkt der angewandten Untersuchungsmethoden aufgefaßt werden? Ich will an dieser Stelle noch einmal kurz die Gründe zusammenfassen, welche gegen die letztere Annahme sprechen. In erster Linie muß in dieser Hinsicht das Verhalten der Stäbchen bei der intravitalen und supravitalen Färbung berücksichtigt werden. Zahlreiche Versuche dieser Art haben gezeigt, daß die Farbstoffe meistens zuerst an die Granula und manchmal nur an diese gebunden sind, während die Zwischenglieder immer später, zuweilen gar nicht sich färben. Diese Befunde weisen einerseits auf eine Präexistenz der Granula in den Stäbchen, andererseits auf ein Abhängigkeitsverhältnis der Zwischenglieder von diesen hin, um so mehr, wenn man berücksichtigt, daß die gleiche Anordnung bei der Speicherung von Glykogen, Fett, Eisen u. dgl. sich geltend macht. Sie zeugen aber ferner dafür, daß auch ohne Steigerung der Sekretion durch Diuretica und verwandte Substanzen eine granuläre Zusammensetzung der Stäbchen sich kundgibt, während andererseits ein stärkeres Hervortreten der granulären Struktur unter solchen Bedingungen für eine Beteiligung der Stäbchen an den Sekretionsvorgängen zu sprechen scheint. Berücksichtigung verdient ferner die Tatsache, daß bei Herabsetzung oder Aufhebung der Nierenfunktion durch Gefäßunterbindungen, Giftwirkungen und infektiöse Prozesse die Granulafärbung abnimmt oder ausbleibt und durch eine diffuse Färbung des Plasmas ersetzt wird. Diese Erfahrungen werfen ein interessantes Licht auf die intravitale Färbung als vitalen Vorgang, die Bedingungen ihres Zustandekommens, und die Beteiligung der Granula an funktionellen Vorgängen.

Aschoff und Suzuki sind bei ihren ausgedehnten Versuchen mit intravitaler Karminzufuhr unter normalen und pathologischen Bedingungen zu der Überzeugung gelangt, daß es sich bei diesen Vorgängen nicht um Sekretionserscheinungen, sondern um Speicherung des Farbstoffes handle. Sie heben hervor, daß die Hyperfunktion und die Hypofunktion den gleichen Effekt, nämlich eine Verlangsamung der Speicherung zur Folge haben und berichten, daß in sehr frühen Phasen der Ausscheidung der Harn Farbstoff enthält, ehe es zu einer Färbung der Granula gekommen ist; ein Befund, der auf eine frühe und hervorragende Beteiligung des Glomerularapparates hindeute, die nach der Meinung anderer Beobachter nur im Falle der Schädigung in Betracht kommen soll; das Karmin verhält sich nicht indifferent, wie auch Aschoff und Suzuki bestätigen. Es wäre in dieser Hinsicht noch zu erwägen, daß die Granula an der Sekretion beteiligt sein können, ohne daß es zu einem morpho-

logischen Ausdruck, in diesem Falle zu einer nachweisbaren Speicherung des Farbstoffes kommen muß. Ich darf auf eine ausführliche Darlegung dieser Verhältnisse, welche in früheren Abschnitten eingehend erörtert wurden, verzichten. Ich wollte nur an dieser Stelle auf die für die funktionelle Bewertung der Granula wichtigen Fragen noch einmal hinweisen.

Oxydase und Peroxydase.

In der ersten Phase der Oxydaseuntersuchungen hatte es den Anschein, als ob diese Vorgänge hauptsächlich auf die Leukocyten beschränkt wären; die Fortsetzung derselben hat aber ergeben, daß solche Vorgänge in sehr vielen Zellen sich abspielen (Winkler, W. Schultze, Kreibich, Dietrich, Gierke, Graeff, Loele, Pappenheim, Nakano, Unna, Fiessinger u. v. A.). Besonders bemerkenswert ist das wechselnde Verhalten der Granula den verschiedenen Methoden gegenüber. Loele hat in seinem ausführlichen Referate diese Erscheinungen eingehend erörtert. Daß die Granula an diesen Vorgängen beteiligt sind, wird nicht mehr bezweifelt, aber fraglich bleibt es, ob sie das Ferment selbst sind oder als dessen Erzeuger oder Träger angesehen werden müssen. Loele weist darauf hin, daß die oxydierenden Substanzen, soweit sie Fermenteigenschaften besitzen, wahrscheinlich nicht frei in der Zelle vorkommen, sondern immer an andere Substanzen adsorbiert oder chemisch gebunden sind; es wäre sonst nicht verständlich, warum ein Teil von ihnen durch basische (Unna), ein anderer Tei ldurch saure Phenolfarbstoffe (Loele), ein dritter durch amphotere Farbstoffe (F. Winkler, W. H. Schultze, Gierke dargestellt werden kann. Loele bespricht diese Verhältnisse zunächst unter vorwiegender Berücksichtigung der α-Granula. Es dünkt ihm sehr wahrscheinlich, daß die Granula als pivot d'oxydation (Fiessinger) anzusehen sind, an denen chemische Veränderungen, Lösung minimaler Mengen der Granulaoberfläche u. dgl. sich abspielen und daß diese Substanzen die Rolle des oxydierenden Fermentes übernehmen. Vermutlich müsse dem Granulum die Fähigkeit zugeschrieben werden, sich innerhalb der lebenden Zelle immer wieder aufzubauen. Dasjenige, was durch die Oxydasereaktion dargestellt werde, sei nicht das Granulum, sondern der lipoide (?) Mantel. Entweder entstehe bei der Auflösung der Granula im Glycerin-Phenol ein proteolytisches Ferment oder bei der Trypsinverdauung finde eine Eiweißsynthese statt: das erstere ist nach Loele das wahrscheinlichere. Er weist ferner auf die Bindung der Metalle durch die Granula hin (Przewoski, Barker, Mackenzie, Boyce und Herdmann) und betont, daß das nur den Schluß zulasse, daß die α-Granula Metallionen binden können, aber nicht, daß sie unter allen Umständen metallhaltig sein müssen. Es sei dies im Hinblick auf den Oxydasevorgang in der Zelle von großer Bedeutung, da metallhaltige Kolloide wie Oxydasen wirken können. Loele gelangt zu dem Schlusse, daß die Granula

nicht die Fermente selbst, sondern nur die Grundlage der Fermente sind. — Nach Winkler und Schultze bildet sich der Farbstoff in den Granulis selbst.

Dagegen meint Dietrich, daß sich der Farbstoff unter dem Sauerstoff der Luft im Reaktionsgemisch bildet und daß der so gebildete fertige Farbstoff von den Granula bzw. ihrer lipoiden Hülle physikalisch aufgenommen werde. Pappenheim vertritt die Anschauung, daß der Farbstoff nicht an der Luft, sondern durch den Einfluß der Oxydasegranula entstehe; der außerhalb der Granula in der unmittelbaren Umgebung gebildete Farbstoff soll in statu nascendi aufgenommen und gespeichert werden und zwar in der Lipoidhülle der Granula. Wenn somit über die Einzelheiten des Vorganges bei der Oxydasereaktion die Meinungen auseinandergehen, besteht in der Hinsicht Übereinstimmung, daß die Granula an demselben beteiligt sind. Wie bei der intravitalen und supravitalen Färbung und bei den Stoffwechselvorgängen, so handelt es sich auch hier um die Fragen, inwieweit adsorptive und resorptive Vorgänge einerseits, chemische Umwandlungen und Assimilationen andererseits in Betracht zu ziehen sind. Berücksichtigt man ferner die interessanten Beobachtungen Unna's über Sauerstofforte, sowie diejenigen Warburg's über intracelluläre Oxydationsvorgänge, so wird man nicht verkennen, daß bei einer sachentsprechenden Verwertung der Granulalehre bedeutungsvolle Einblicke auf die biologischen Vorgänge in der Zelle sich erhoffen lassen.

Rolle der Formbestandteile des Plasmas bei der Histogenese.

Nachdem über ein reiches Tatsachenmaterial, welches für die Beteiligung der Mitosomen und Mitochondrien bei den vegetativen Prozessen zeugt, Rechenschaft abgelegt worden ist, erübrigt noch eine Prüfung ihrer formativen Fähigkeiten. Die große Verbreitung der Mitochondrien in embryonalen Zellen (Meves, Duesberg, O. Schultze u. A.) legt ja den Gedanken nahe, daß ihnen möglicherweise auch bei der Histogenese eine Aufgabe zukommt. Meves[1]) hat als Erster die Geschicke der Mitochondrien in embryonalen Bindegewebszellen, insbesondere in den Sehnen, verfolgt. Diese Zellen enthalten im Zellkörper und den Fortsätzen Mitochondrien; sie liegen später den Zellkörpern so dicht an, daß sie bei der Färbung mit Rubin als rotgefärbte Konturen sich darstellen; in älteren Zellen verlaufen sie zwischen den Fasern. Die länger gewordenen und weniger gebogenen Chondriokonten nehmen wenigstens z. T. eine epicelluläre Lage an; später scheinen die Filamente frei zwischen den Zellen zu liegen. Nach Meves bilden sich auf diese Weise die kollagenen Fasern. Die so entstandenen Fibrillen sollen

[1]) Bezüglich der Literatur verweise ich auf Duesberg's Referat.

sich dann selbständig vermehren. Duesberg hebt hervor, daß die ganze Beweisführung nicht lückenlos ist. Den gleichen Vorwurf macht er der Arbeit von Hoven über die mitochondriale Entwicklung der Nervenfibrillen. Hoven hat die Entwicklung der Mitochondrien in den Zellen des Markes und der Spinalganglien verfolgt. Die Mitochondrien nehmen diese Zellen vollständig ein und verlaufen in der Längsrichtung. In einem späteren Stadium bilden sie einen Knäuel an der Abgangsstelle des Fortsatzes bei den einpoligen Zellen. Die bipolaren Zellen weisen zwei solche Gebilde auf, von welchen das eine zum äußeren, das andere zum inneren Fortsatz in Beziehung steht. Im selben Maße als die Fibrillen zunehmen, sollen die Mitochondrien verschwinden. Hoven schließt aus der analogen Anordnung der Mitochondrien und ersten Nervenfibrillen sowie aus der Zunahme der Nervenfibrillen bei gleichzeitiger Abnahme der Mitochondrien auf die mitochondriale Entwicklung der ersteren.

Es ist zunächst noch der Angaben über die Beteiligung der Mitochondrien bei der Entwicklung der Fibrillen der quergestreiften Muskelfaser zu gedenken. Heidenhain und Kornilowitsch hatten schon eine metamere Aneinanderreihung von Granula in der Muskelfibrille, Schlater eine metamere Anordnung von zu zwei vereinigten granulaartigen Gebilden angenommen; auch ich hatte mittels verschiedener Methoden, unter anderen der Mitochondrienmethoden, in den metamer aneinander gereihten Teilstücken je zwei Granula mit Hilfe starker Differenzierung des sonst gleichmäßig sich färbenden Abschnittes Q dargestellt. Duesberg verfolgte die Geschicke der in den Myoblasten in deren Längsachse aufgestellten Mitochondrien. Sie entstehen nicht durch eine Aneinanderreihung von Körnern, sondern durch Auswachsen. Zum Schlusse sollen sie Fibrillen bilden, welche von dem einen Ende des Myoblasts zum anderen reichen und folglich auch des Myotoms, welchem dieser Myoblast angehöre. Die Fibrillen färben sich wie die Chondriokonten, erfahren aber später nach Duesberg chemische Umwandlungen. Es sind die homogenen Fibrillen der früheren Autoren (Godlewski, Modowska). Später differenzieren sich die homogenen Fibrillen, indem in ihrem Zuge eine erste Serie von Anschwellungen erscheint, zwischen welchen in der Mitte die weiteren Differenzierungen eintreten. Die Anschwellungen färben sich noch nach Benda, die zwischen ihnen gelegenen Fadenabschnitte aber schließlich nicht mehr. Aus der ersterwähnten Anschwellung werde die anisotrope Substanz, aus der zweiten die Mittelscheibe, aus den Fäden die isotrope Substanz. Die zwischen den Fibrillen gelegenen Mitochondrien wandeln sich in Sarkosomen um. Jede Muskelfibrille sei somit ein modifizierter Plastokont. Die plastochondriale Herkunft ist nach Duesberg lückenlos erwiesen. — Während Levi eine Beteiligung der Mitochondrien bei der Entwicklung von Muskelfibrillen in Abrede stellt, die kleinen Chondriosomen enthielten Pigment- und

Dotterkörner, tritt Luna für eine solche ein; er hebt aber hervor, daß zunächst isolierte Granula vorhanden seien, die sich kettenförmig aneinanderreihen. Nach Romeis sind die Mitochondrien auch bei der regenerativen Neubildung von Myofibrillen beteiligt.

Lebocq berichtet über die mitochondriale Genese der Zapfen und Stäbchen der Retina, welche Duesberg auf Grund eigener Beobachtungen für wahrscheinlich erklärt. Firket schildert eine solche Genese für die Epidermisfibrillen, Dubreuil für Bindegewebszellen und Fettzellen.

Wie aus diesem kurzen Berichte, welcher auf Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt, hervorgeht, sind die Mitteilungen über die histogene Beteiligung der Mitochondrien spärlich und insofern lückenhaft, als sie genauere Angaben über die Umwandlung der Mitochondrien in die betreffenden Gewebsformen, wenn wir von den Beobachtungen an den Muskelfasern absehen, vermissen lassen. Selbstverständlich soll damit nicht in Abrede gestellt werden, daß die Mitosomen und Mitochondrien bei der Histogenese eine Rolle spielen können; das vorliegende Tatsachenmaterial berechtigt aber noch nicht zu weitgehenden Schlüssen und liefert namentlich nicht die zur Entscheidung erforderlichen Anhaltspunkte, ob und inwieweit die einen oder die anderen, oder die beiden Formbestandteile, Mitosomen und Mitochondrien, solche gewebsbildende Eigenschaften besitzen. Jedenfalls wäre die Benennung „Plastosomen" nur für diese Formen anwendbar; dagegen muß die Ausdehnung derselben auf alle Mitochondrien, d. h. auch auf solche, welche dem Stoffwechsel vorstehen, als nicht sachentsprechend und irreführend aufgegeben werden; darin muß ich Retzius vollkommen zustimmen. Die Anhänger der Plastosomenlehre bezeichnen die Vorstufen der Muskelfibrillen und diejenigen der Sarkosomen als Plastosomen. Dies scheint mir mit Rücksicht auf ihre verschiedene funktionelle Aufgabe nicht gerechtfertigt, selbst wenn man eine homologe Abstammung für beide anerkennen wollte. Daß aus dem gleichen tinktoriellen Verhalten keine derartigen Folgerungen abgeleitet werden dürfen, wurde wiederholt hervorgehoben. — Bezüglich der Herkunft der Mitochondrien, ihrer morphologischen und funktionellen Eigenschaften sind meines Erachtens folgende Möglichkeiten zu erwägen. Bei gleicher Morphogenese und gleichen morphologischen Eigenschaften vermögen die Mitochondrien verschiedenen Funktionen, vegetativen und formativen, vorzustehen. Oder aber bei diesen beiden Formen ist die Abstammung eine verschiedene, sie sind ihrer Morphogenese und ihren funktionellen Eigenschaften nach nicht gleichwertig. Ihre Herkunft betreffend könnte man an die Möglichkeit denken, daß die einen formative, die anderen vegetative Prozesse vermitteln und daß die letzteren aus einer Umwandlung von Mitosomen hervorgehen. Zurzeit sind wir noch nicht imstande, die verschiedenen Formbestandteile ihrer Abstammung und funktionelle Aufgabe nach zu

unterscheiden und unter Verwertung solcher Gesichtspunkte zu benennen. Die Erfahrung, daß an den Muskeln sowohl die Abschnitte Q der Muskelfibrillen, sowie die die Stoffwechselvorgänge vermittelnden Formbestandteile des Sarkoplasmas, gewiß funktionell nicht gleichwertige Gebilde, sich nach der Mitochondrienmethode darstellen lassen, mahnt zur größten Vorsicht.

Aus diesen Gründen halte ich auch die Bezeichnungen Eclectosomen, Lyosomen, Tonoplasten u. dgl. ebensowenig für empfehlenswert, wie diejenige der Bioblasten, welche nur den Granula vitale Eigenschaften zuerkennen will. Vorerst müssen wir uns damit genügen lassen, die morphologischen bzw. tinktoriellen Eigenschaften zu verwerten und Plasmosomen und Mitosomen einerseits, Chondriosomen und Chondriokonten andererseits zu unterscheiden und von weiteren Untersuchungen erhoffen, daß sie uns das zur Unterscheidung der Formbestandteile nach Abstammung und Funktion erforderliche Material liefern.

Degenerative Veränderungen der Mitosomen (Granula) und Mitochondrien.

In den nachfolgenden Zeilen soll der Versuch gemacht werden, die bis jetzt mit Hilfe der intravitalen Färbung und der Mitochondrienmethoden ermittelten Veränderungen, wie sie an den Granula den Mitosomen und den Mitochondrien unter pathologischen Verhältnissen auftreten, übersichtlich darzustellen. Da die große Mehrzahl unserer diesen Gegenstand betreffenden Erfahrungen sich auf die Nieren und die Leber bezieht und in den Nierenstäbchen ein interessantes Testobjekt für solche Erörterungen gegeben ist, will ich zunächst die Veränderung dieser Granula besprechen.

Am eindeutigsten liegen wohl die Verhältnisse bei den Kreislaufstörungen; es sollen deshalb zunächst diese in Betracht gezogen werden. Die Versuche von R. Heidenhain, Litten, Pautinski u. A. an den Nieren waren deshalb so bedeutungsvoll, weil sie den Beweis dafür erbrachten, daß nach Unterbrechung des Kreislaufes die Nierenzellen funktionell ausgeschaltet werden können, ohne daß wenigstens zunächst morphologische Kennzeichen wahrzunehmen sind. Diese Beobachtungen beziehen sich aber nur auf die Zelle als ganzes, nicht auf ihre einzelnen Formbestandteile. Ribbert hat wohl zuerst Versuche mit temporärer Abklemmung der Nierenarterie und nachträglicher intravitaler Injektion von Lithionkarmin vorgenommen und dabei festgestellt, daß die Karmingranulierung reduziert ist oder ganz fehlt, während Plasma und Kern sich diffus färben: Befunde, welche von Aschoff und Suzuki unter dem Hinzufügen bestätigt wurden, daß die Karminabscheidung herabgesetzt wird. Da das Lithionkarmin der Nierenzelle gegenüber sich nicht indifferent verhält, war es wichtig, daß Gross und Wieszienski das unschädliche Tolidin zur intra-

vitalen Injektion verwendet hatten. Sie unterscheiden zwei Formen von Zellen: solche mit diffuser Färbung des Plasmas und der Kerne und Zellen mit bläschenförmigen Tröpfchen, während in den normalen Zellen nur die Granula sich färben. In den diffus gefärbten Zellen sind die Granula vermindert und ihre Anordnung ist gestört; sie verlieren die kreisrunde Form und quellen. Auch in den tropfig veränderten Zellen ist die Zahl der Granula vermindert. Am Mitochondrienpräparat (Aschoff und Suzuki) zeigten die Stäbchen körnige Zergliederung und Zerfall in staubförmige Gebilde, an anderen Stellen Quellung der Granula und tiefrote Färbung des Plasmas (Altmann'sche Methode). — Nach Anlegung einer Massenligatur um den Nierenstiel war nach Tsuk (Injektion von Lithionkarmin und Tolidin) der Farbstoff mehr gleichmäßig über die Zellen verteilt, der Zelleib gleichmäßig gefärbt, desgleichen der Kern. Wird der Ureter allein unterbunden, so wird nach Aschoff und Suzuki noch längere Zeit Farbstoffspeicherung beobachtet, später nimmt aber diese entsprechend der erfolgenden Degeneration ab.

In der Leber hat Steckelmacher nach Unterbindung der Arteria hepatica bei der intravitalen Injektion von Tolidin die Veränderungen an den Leberzellen verfolgt. Er berichtet daß das Absterben der Leberzellen durch diffuse Färbung von Plasma und Kern sich kundgibt und die granuläre Struktur verschwindet. Fehlende Granula bedeuten eine Schädigung der Zellen.

Diese Beispiele zeigen zur Genüge, daß mit Hilfe der intravitalen Färbung wichtige Veränderungen der Zellen aufgeschlossen werden können. Sie beginnen in den Stäbchen mit der Störung der granulären Anordnung und schließen ab mit dem granulären Zerfall derselben: die Granula selbst quellen, werden in Tröpfchen und durch Konfluenz solcher in größere Tropfen umgewandelt; es treten Vakuolenbildungen auf. Besonders bedeutungsvoll ist aber die diffuse Färbung der Zellen und Kerne und die körnige Bestäubung der ersteren. Bemerkenswert ist, daß die Untersuchung nach den Mitochondrienmethoden im wesentlichen übereinstimmende Bilder liefert. Was die Reparationsmöglichkeit anbelangt so mag sein, daß in der ersten Zeit eine solche, wie Pari meint, noch einsetzen kann, Gross hat wohl recht, wenn er eine solche in vorgeschritteneren Stadien bezweifelt.

Über das Verhalten der Niere bei vikariierender Hypertrophie nach Exstirpation der anderen Niere berichten Aschoff und Suzuki. Sie haben die Karminspeicherung entsprechend einer beschleunigten Durchströmung vermindert gefunden. Zuweilen war am Mitochondrienpräparat eine körnig-tropfige Umwandlung der Stäbchenstruktur eingetreten; sie weisen darauf hin, daß die erhöhte Tätigkeit der Niere eine leichtere Schädigung der Struktur durch die nachträgliche Karmininjektion begünstigt haben könne. Enderlen hat in

solchen Nieren bei der Untersuchung nach der Altmann'schen Methode eine Störung der reihenförmigen Anordnung der Granula, Verlagerung nach dem Lumen und Ausstoßung beobachtet. Die Granula seien weniger tinktionsfähig, verquellen und verklumpen. Pizzini berichtet über Anzeichen einer gesteigerten Sekretion, Auftreten kleinerer und größerer Körner; Hirsch erwähnt gleichfalls einer Zunahme der Körner. Diese Veränderungen sind deshalb beachtenwert, weil sie anzeigen, wie nahe physiologische und pathologische Zustände sich berühren können. Ob die vermehrte Körnerbildung als Ausdruck einer gesteigerten Funktion oder einer einsetzenden Degeneration aufzufassen ist, läßt sich sehr oft erst aus dem weiteren Ablauf der Veränderungen ersehen; für diese ist aber namentlich die intravitale Färbung ein empfindlicher Index.

Die gleichen Bemerkungen haben Geltung für die artefizielle Diurese. Aschoff und Suzuki haben Niederschläge in den Bürstensäumen und im Lumen der Harnkanälchen, Quellung der Granula, Zerfall der Stäbchen und das Auftreten paranukleärer Vakuolen beobachtet. Über die Veränderungen bei der Salz-, Coffein- und Theobromindiurese berichten Burmeister, Sobieranski, Modrakowski, Pizzini, Policard, Takaki, Hjelt, Aschoff und Suzuki u. A. Sie haben eine veränderte Aufstellung und Verlaufsrichtung, sowie eine Störung der reihenförmigen Anordnung in den Stäbchen, wechselnde Größe und verminderte Tinktionsfähigkeit, sowie Vermehrung der Körnerbildung und Vakuolenbildung beobachtet.

Sehr zahlreiche Mitteilungen liegen über Giftwirkungen vor. Bei der Äthernarkose berichten Aschoff und Suzuki über eine verminderte Tinktionsfähigkeit trotz unverminderter Karminausscheidung. Während Arsen und Phosphor, abgesehen von der Schädigung der Glomeruli in dem letzteren Falle, nur geringe Veränderung bewirken, finden sich bei Uran, Chrom und Sublimat stärkere Alterationen der feineren Struktur. Gross unterscheidet zwei Formen von Schädigungen: diffuse vitale Färbung der Zellen und Kerne sowie Tropfenbildung. Aschoff und Suzuki beobachteten je nach der Intensität der Giftwirkung verschiedengradige Störung in der Anordnung der Stäbchen, granuläre Umwandlung derselben, Quellung der Granula und Tropfenbildung. Bei der Kantharidenvergiftung treten die Erscheinungen der Hyperämie und im Zusammenhang damit starke Quellung der Stäbchen, wolkenartige Zerstäubung der Granula, Tropfen- und Vakuolenbildung in den Vordergrund. Die Untersuchung der Giftnieren nach den Mitochondrienmethoden hat im wesentlichen die gleichen Resultate ergeben.

Infektiöse und entzündliche Prozesse. Schon bei der Einwirkung einzelner Gifte, so namentlich des Kantharidin finden sich in den Nieren Veränderungen, welche in das Gebiet der entzündlichen gehören und als trübe Schwellungen sich darstellen. Burmeister machte als einer der ersten auf die Übereinstimmung der Bilder, wie man sie

bei trüber Schwellung mittels der Gram-Methode erhält, mit denjenigen bei Anwendung der Altmann'schen Methode aufmerksam. Schilling nahm an trübgeschwellten Nieren mittels der Altmann'schen Methode eine verminderte Färbung der Granula wahr. Sehr eingehend schildert Landsteiner die Ergebnisse seiner mittels verschiedener Methoden angestellten Untersuchungen an trübgeschwellten Nieren. Es kommt unter solchen Verhältnissen zum Zerfall der filamentösen Gebilde, welche ihre Tinktionsfähigkeit einbüßen. Pfister studierte die Veränderung der Granula unter Anwendung der Weigert'schen Fibrinmethode; je intensiver die trübe Schwellung, desto zahlreicher und größer sind die Granula. Weshalb die Einwendungen Fahr's den Kern der Sache nicht treffen, wurde oben ausgeführt. Neuerdings hat Ciaccio die Entartungsbilder an den Nierenstäbchen geschildert. Er unterscheidet eine Präplastorrhexis, bei der es zu einer diffusen mantelartigen Anschwellung der Plastokonten kommt; eine durch körnigen Zerfall charakterisierte Plastorrhexis, Verschmelzung der Plastosomen — Plastopyknosis —, Vakuolisation und endlich Auflösung — Plastolysis —. Sie entsprechen unverkennbar den oben beschriebenen Formen. Azzo-Azzi beschreibt Degenerationserscheinungen an den Nierenstäbchen und leitet die Herkunft des Fettes von den lipoiden Bestandteilen der Nierenzellen ab; ob mit Recht ist oben erörtert worden.

Im Vergleich zu den Nieren sind unsere Erfahrungen über die feinere Struktur der Leberzellen bei entzündlichen, toxischen und verwandten Vorgängen sehr spärlich. Landsteiner schildert bei der trüben Schwellung die fädige Struktur und das Auftreten von Körnern an ihrer Stelle. Bei der Injektion verschieden konzentrierter Salzlösungen in die Vena portarum zeigten die Leberzellen geringe Veränderungen, wenn die Lösungen hypotonisch waren; hypertonische Lösungen bedingen starke Granulierung der Leberzellen. Die oben erwähnten Beobachtungen über die Veränderungen der Mitochondrien betreffen auch die Leber. Es wäre dann noch der Beobachtung Steckelmacher's über Einwirkung von Kälte und Phosphor zu gedenken. Das Absterben der Leberzellen wird durch diffuse Färbung des Plasmas und der Kerne der Leberzellen (intravitale Injektion von Tolidinblau) angekündigt, die granuläre Struktur verschwindet; Fehlen der Granula zeigt eine Zellschädigung an.

Über toxische Veränderungen der Leberzellen liegen zahlreiche Mitteilungen vor, sie enthalten aber, soviel mir bekannt ist, bezüglich der Beteiligung der Formbestandteile keine verwertbaren Angaben.

Sehr bemerkenswert sind die Versuche von Marx über die Veränderungen der Granula bei der Ätzkeratitis, bei welchen er die intravitale und supravitale Färbung mit Neutralrot in Anwendung brachte. Bei weniger intensiver Ätzung zeigten die Epithelzellen in unmittelbarer Umgehung der Ätzstelle diffuse Färbung des Plasmas und der Kerne;

Granula fehlten und waren stellenweise durch schollige Massen ersetzt; diese Veränderungen erstreckten sich auf einen ziemlich großen Bezirk. Selbst in größerer Entfernung vom Ätzbezirke waren die Granula gequollen und in Tropfen umgewandelt; während die Zellen der peripheren Zonen normale Anordnung der Granula darboten.

Wenn unsere Erfahrungen über Veränderungen der feineren Strukturen und der Formbestandteile des Plasmas (Plasmosomen und Chondriosomen, Mitosomen und Mitochondrien) noch spärlich und lückenhaft sind, so dürfen wir bei Verwendung der intravitalen Färbung und der modernen Fixations- und Tinktionsverfahren doch ein weiteres Erschließen dieses Forschungsgebietes mit dem Ausblick auf eine Granularpathologie, die keinen Gegensatz zur Cellularpathologie, sondern deren Vertiefung anstreben soll, erhoffen.

Altmann gelangte auf Grund seiner Untersuchungen zu der Überzeugung, daß er in seinen Bioblasten die morphologischen Einheiten der lebenden Materie gefunden habe. Er definiert das Protoplasma als eine Kolonie von Bioblasten. Seiner Ansicht nach darf die Zelle nicht als morphologische und biologische Einheit, sondern als eine zusammengesetzte Bildung betrachtet werden. Er schreibt seinen Bioblasten eine gewisse Selbständigkeit inbezug auf ihre Genese, ihr Wachstum und ihre Funktionen zu. Die verschiedenen Zellstrukturen versuchte er auf granuläre Zusammensetzung zurückzuführen. Wenn er sich auch mit Rücksicht auf die Erfahrungen Meissner's, Hauser's u. A., daß die Zellgranula sich nicht isoliert züchten lassen, zu der Unterscheidung von Autoblasten (Bakterienformen) und Cytoblasten (Granula) veranlaßt sah, hielt er doch an der Selbständigkeit seiner Bioblasten fest. Dieser Gedankengang wurde von anderen weiter verfolgt und von manchen das Postulat formuliert, daß man den Zellbegriff aufgeben, die Zelle in ihre granulären Bestandteile zerlegen und in diesem Sinne die Zellenlehre durch eine Granulalehre ersetzen müsse. — Ich kann diesen Weg nicht als den richtigen, diese Anschauungen und Bestrebungen nicht als sachgemäß anerkennen. Auf eine eingehende Erörterung dieser Verhältnisse muß ich verzichten und mich auf folgende Hinweise beschränken. — Wenn Altmann seine Bioblasten als die ausschließlichen oder mindestens hauptsächlichsten Träger der Lebenserscheinungen kennzeichnet, so ist dies, wie oben an mehreren Stellen ausgeführt wurde, schon deshalb nicht zutreffend, weil zum mindesten manche dieser nicht genuinen Mikrosomen, Plasmosomen, sondern Umwandlungsprodukten solcher entsprechen, welche möglicherweise ihre vitalen Eigenschaften schon eingebüßt haben. Die Zellmikrosomen besitzen zweifellos die Fähigkeit zum Wachstum und weiteren Umwandlung; daß sie sich auf dem Wege der Teilung vermehren, ist zwar sehr wahrscheinlich aber noch nicht sicher

festgestellt. Dessen ungeachtet ist nach meiner Meinung ihre Selbständigkeit eine bedingte. Um diese Einschränkung zu begründen, genügt es, ihre Zugehörigkeit zu den anderen Formbestandteilen und den strukturellen Zusammenhang mit diesen, sowie namentlich die Abhängigkeit von der Beschaffenheit der Zell- und Kernmembran sowie von den übrigen Kernsubstanzen geltend zu machen. Meines Erachtens ist die Zelle mit allen ihren Formbestandteilen, wenn auch nicht als ein einheitliches, so doch als ein zusammengehöriges Ganzes anzusehen. Selbstverständlich muß den verschiedenen Strukturbestandteilen die Fähigkeit zuerkannt werden, verschiedene Funktionen auszuüben, deren weitere Ermittlung den wichtigsten und dankbarsten Aufgaben der morphologischen und biologischen Forschung beigezählt werden darf.

Die gleichen Gesichtspunkte sind meiner Meinung nach maßgebend für die Auffassung der unter pathologischen Bedingungen in der Zelle sich abspielenden Vorgänge und der Stellung der Granulapathologie zur Cellularpathologie. Zwischen beiden besteht nicht ein gegensätzliches Verhältnis, wie irrtümlicherweise angenommen wird, sondern im Gegenteil ein solches der gegenseitigen Befruchtung und Ergänzung. Für die Erklärung mancher intracellulären Vorgänge, welche die Cellularpathologie auf spekulativem Wege zu ergründen versuchte, ist durch die Granulaforschung das erforderliche Tatsachenmaterial zutage gefördert worden. Manches von der Cellularpathologie aufgestellte Problem hat durch diese seine Lösung gefunden. Bei der Deutung und Beurteilung der pathologischen Vorgänge wird aber gleichfalls die Zelle als Ganzes in Rechnung gebracht werden müssen. Es bedarf keiner weiteren Beweisführung, daß eine richtige Einschätzung der morphologischen und biologischen Eigenschaften der Zellen, ihrer Lebensäußerungen insbesondere, eine genaue Kenntnis der Formbestandteile der Zelle und der funktionellen Leistungen dieser zur Voraussetzung hat: Ein Arbeitsgebiet, von dessen Durchforschung und Pflege nicht nur die Pathologie sondern auch die Physiologie wesentliche Förderung erhoffen darf.

Literaturnachweise.

Abderhalden, E., 1911. Neue Anschauungen über den Bau und den Stoffwechsel in der Zelle. Berlin. Springer.

Abramow u. Smoilowicz, 1904. Zur Frage der normalen und pathologischen Histologie der Gallenkapillaren. Virch. Arch. Bd. 176.

Achard et Poisseau, 1904. Altérations cellulaires produites par les grandes injections de solutions hypotoniques. Compt. Rend. Soc. Biol. Paris.

Achard et Feuillé, 1911. Pigmentation hémoglobinique des cellules renales. Daselbst.

Achard et Ramond, 1912. Contributions à l'étude ultramicroscopique des granulations leucocytaires. Arch. d. méd. expér. Bd. 24.

Addary, P., 1910. Sulla presenza de Glycogeno nel reno normale dei mammiferi. Riform. med.

Adler, H. M., 1911. A note on the nature of the oxyphilic granulation. Proc. Soc. for experim. biolog. and med. biolog. Vol. 8.

Afanasiew, M., 1883. Über anatomische Veränderungen der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 30.

d'Agata, G., 1910. Sulla modificazione dell' apparato reticolare interno dell' epitelio dell mucosa gastrica. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.

— 1912. Sulla genese dell grasso e sulle modificazioni dell' apparato mitochondriale etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.

Aichel, 1913. Über das Verhalten des Zellprotoplasmas der Blastomeren und der Zellen erwachsener Tiere gegenüber Kieselsäure. Anat. Anz. Bd. 43.

Albrecht, E., 1899. Zur physiologischen und pathologischen Morphologie der Niere. Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch.

— 1902. Zur tropfigen Entmischung von Zellen. Daselbst.

— 1903 a. Die Bedeutung myelogener Stoffe im Zelleben. Daselbst.

— 1903 b. Experimentelle Untersuchungen über die Kernmembran. Beitr. z. path. Anat. Bollinger.

— 1903 c. Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Daselbst.

— 1904. Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Daselbst.

— 1907 a. Die physikalische Organisation der Zelle. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1.

— 1907 b. Pathologie der Zelle. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 11.

Altmann, R., 1886. Studien über die Organisation der Zelle. Leipzig 1886.

— 1889. Zur Geschichte der Zelltheorien. Leipzig.

— 1892 a. Die Fettumsetzungen im Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.

— 1892 b. Über Kernstruktur und Netzstruktur. Daselbst.

— 1892 c. Die Granulalehre und ihre Kritik. Daselbst.

— 1894. Die Elementarorganismen und ihre Beziehung zu den Zellen. 2. Aufl. Veit u. Cp.

— 1896. Über das Wesentliche in der Zelle. Arch. f. Anat. u. Physiol.

— 1897. Die vitalen Leistungen des Organismus. Daselbst.

Anitschkow, N. W., 1913. Über experimentell erzeugte Ablagerung von anisotropen Lipoidsubstanzen in Milz und Knochenmark. Ziegl. Beitr. Bd. 57.

Apathy, St., 1891. Kontraktile und leitende Primitivfibrillen. Mitteil. a. d. zoolog. Stat. z. Neapel Bd. 10.

— 1893. Über die Muskelfasern von Ascaris usw. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskop. Bd. 10.

Apathy, St., 1891. Über die Schaumstruktur hauptsächlich bei Muskel- und Nervenfasern. Biolog.Zentralbl.
— 1902. M. Heidenhain's und meine Auffassung der kontraktilen und leitenden Substanz usw. Anat. Anz.
Arcangeli, A., (1906). I cambiamenti dell' epitelio intestinale del Box salpa durante d'absorbimento. Assoc. ital. anatom. e embr. Bd. 5.
Arnold, G., 1912. On the condition of epidermical fibrills in Epithelioma. Quarterl. journ. of micr. science.
Arnold, J., 1875 a. Über das Verhalten des Indigkarmins im lebenden Gewebe. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft.
— 1875 b. Über die Kittsubstanz der Epithelien. Virch. Arch. Bd. 64.
— 1875 c. Über die Kittsubstanz der Endothelien. Daselbst Bd. 66.
— 1876. Zur Kenntnis der Saftbahnen des Bindegewebes. Daselbst Bd. 68.
— 1877. Über die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Muskelgewebe. Daselbst Bd. 71.
— 1878. Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Knorpelgewebe. Daselbst. Bd. 73.
— 1879. Über feinere Struktur der Zellen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Daselbst Bd. 77.
— 1888. Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig. Vogel.
— 1890. Über die Geschicke des eingeatmeten Metallstaubes. Ziegl. Beitr. Bd. 8.
— 1895. Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarkes. Virch. Arch. Bd. 140.
— 1896. Über die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltigen Knochenmarkzellen. Virch. Arch. Bd. 144.
— 1898. Über Struktur und Architektur der Zellen. I., II. u. III. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 52.
— 1899 a. Kritische Bemerkungen über Flemming's Fadengerüstlehre. Anat. Anz. Bd. 15.
— 1899 b. Flemming und die Mitomlehre. Daselbst Bd. 16.
— 1899 c. Der Farbenwechsel der Granula, insbesondere der acidophilen. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1899 d. Über Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Virch. Arch. Bd. 157.
— 1899 e. Weitere Beobachtungen über vitale Granulafärbung. Anat. Anz. Bd. 16.
— 1900 a. Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Virch. Arch. Bd. 159.
— 1900 b. Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Nickhaut. Anat. Anz. Bd. 18.
— 1900 c. Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 55.
— 1900 d. Fettkörnchenzellen und Granulalehre. Anat. Anz. Bd. 15.
— 1900 e. Über Fettkörnchenzellen usw. Virch. Arch. Bd. 163.
— 1900 f. Über Siderosis und siderofere Zellen. Virch. Arch. Bd. 161.
— 1900 g. Siderofere Zellen und Granulalehre. Anat. Anz. Bd. 17.
— 1901 a. Zur Kenntnis der Granula der Leberzelle. Daselbst Bd. 20.
— 1901 b. Über feinere Struktur der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virch. Arch. Bd. 166.
— 1902 a. Über Phagocytose, Synthese und andere intracelluläre Vorgänge. Münch. med. Wochenschr.
— 1902 b. Über vitale und supravitale Färbung in den Nierenepithelien. Anat. Anz. Bd. 21.
— 1902 c. Über Plasmosomen und Granula in den Nierenepithelien. Virch. Arch. Bd. 169.
— 1903 a. Über granuläre Fettsynthese in den Wanderzellen und Eiterzellen. Münch. med. Wochenschr.
— 1903 b. Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phagocytose, Metathese und Synthese. Virch. Arch. Bd. 171.
— 1903 c. Weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung (Epithelien, Endothelien, Bindegewebszellen, Mastzellen, Leukocyten, Gefäße, glatte Muskelfasern). Anat. Anz. Bd. 24.
— 1904. Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Zungen- und Darmschleimhaut). Anat. Anz. Bd. 24.
— 1905 a. Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut, zugleich ein Beitrag zur Plasmosomen-Granulalehre. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 65.

Arnold, J., 1905 b. Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für die Milch- und Colostrumbildung. Münch. med. Wochenschr.
— 1905 c. Die Morphologie der Milch- und Colostrumsekretion, sowie deren Beziehung zur Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration. Ziegl. Beitr. Bd. 58.
— 1906. Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukocyten und Lymphocyten. Münch. med. Wochenschr.
— 1907 a. Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung nebst Bemerkungen über „entzündliche" Zellformen. Virch. Arch. Bd. 190.
— 1907 b. Plasmosomen, Granula, Mitochondrien, Chondriokonten und Netzfiguren. Anat. Anz. Bd. 31.
— 1908 a. Haben die Leberzellen Membranen und Binnennetze? Anat. Anz. Bd. 32.
— 1908 b. Supravitale Färbung mitochondrienähnlicher Granula in den Knorpelzellen. Daselbst.
— 1908 c. Zur Morphologie des Knorpelglykogens und zur Struktur des Knorpels. Virch. Arch. Bd. 194.
— 1908 d. Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzellen. Daselbst.
— 1908 e. Zur Morphologie des Muskelglykogens. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1909 a. Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 73.
— 1909 b. Zur Morphologie des Glykogens des Herzmuskels (bei Kaltblütern) nebst Bemerkungen über dessen Struktur. Daselbst.
— 1909 c. Über feinere Strukturen und die Anordnung des Glykogens in den Muskelfaserarten des Warmblüterherzens. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1909 d. Dasselbe in den Sitzungsberichten der Heidelberger Akad. d. Wissensch., naturw. Kl.
— 1910 a. Über Nierenstruktur und Nierenglykogen. Daselbst.
— 1910 b. Enthalten die Knochenmarkzellen, die eosinophilen insbesondere, Glykogen? Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1911 a. Über die Resorption „vitaler" Farbstoffe im Magen und Darmkanal. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Heidelberg, naturw. Kl.
— 1911 b. Über die feinere Struktur und die Anordnung des Glykogens im Magen und Darmkanal. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77.
— 1911 c. Über die Anordnung des Glykogens im menschlichen Magen und Darmkanal unter normalen und pathologischen Bedingungen. Ziegl. Beitr. Bd. 51.
— 1913 a. Das Plasma der somatischen Zellen im Lichte der Plasmosomenlehre und Mitochondrienforschung. Anat. Anz. Bd. 43.
— 1913 b. Die Granula der eosinophilen Zellen und der Mastzellen. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1913 c. Bemerkungen über intravitale, supravitale und postvitale Granulafärbung. Daselbst.
Arnstein, 1887. Die Methylenblaufärbung als histologische Methode. Anat. Anz. Bd. 2.
Aschoff, L., 1904. Zur Myocarditisfrage. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Aschoff u. Tawara, 1906. Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena. G. Fischer.
Aschoff, L., 1908. Struktur der Purkinje'schen Fasern. Deutsche med. Wochenschr.
Aschoff u. Nakano, 1908. Über den Glykogengehalt des Reizleitungssystemes der Säugetiere. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Aschoff, 1909. Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Ziegler's Beitr. Bd. 47.
— 1913. Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Ascoli, G., u. Zar, G., 1907. Katalytische Beeinflussung der Leber usw. Berl. klin. Wochenschr.
Asher, L., 1908. Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Zeitschr. f. Biologie Bd. 51.
Asher u. Boehm, 1911. Zur Physiologie der Drüsen. Zeitschr. f. Biologie Bd. 61.
Askanazy, M., u. Hübschmann, 1907. Über Glykogenschwellung und Leberzellennekrose. Zentralbl. f. allg. Path.
Athanasiu, 1899. Über den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen. Pflüg. Arch. Bd. 76
Azzo-Azzi, 1914. Das Verhalten der Chondriosomen bei der fettigen Degeneration Zentralbl. f. allg. Pathol.

Bab, H., 1904. Die Talgdrüsen und ihre Sekretion. Beitr. z. klin. Med. Festschr. f. Senator.
— 1904. Die Colostrumbildung usw. Berlin, Hirschwald.

Baehr, G., 1913. Über die Sekretion von Glykogen in Diabetikernieren. Ziegler's Beitr. Bd. 56.
— 1913. Zur Frage der Unterschiede zwischen Sekretion und Speicherung von Farbstoffen in der Niere. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 24.
Baetzner, 1913. Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Nierenfunktion usw. Arch. f. experiment. Patholog. Bd. 72.
Ballowitz, E., 1892. Über feineren Bau der Muskelsubstanzen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 39.
— 1900 a. Über das Epithel der Membrana elastica posterior etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56.
— 1900 b. Eine Bemerkung zu dem von Golgi und seinen Schülern beschriebenen Apparato reticolare interno. Anat. Anzg. Bd. 19.
— 1904. Die Netzorgane der tierischen Zellen. Deutsche med. Wochenschr.
Barfurth, D., 1885. Vergleichende histologische Untersuchung über das Glykogen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 25.
Barinetti, C., 1911. Di una particolorità di struttura nelle cellule dell'epitelio della cornea. Boll. Soc. med. e chir. Pavia.
— 1912. L'apparato reticolare interno a la centrosfere nelle cellula de alcuni testuti. Daselbst.
Barnicot, 1906. Jodine reaction on the leucocyts. Journ. of Path. and Bact.
Baroncini, 1901. Ricerche histologice sulle modificazioni degli organi etc. Riform. med. Bd. 16.
Basler, 1906. Über die Ausscheidung und Resorption der Niere. Pflüger's Arch. Bd. 112.
Bechhold, H., 1912. Die Colloide in Biologie und Medizin. Dresden. Steinkopf.
Behr, 1897. Über das Vorkommen von Glykogen in Geschwülsten. Dissert. Göttingen.
Bekton, H., 1910. On the absence of Altmann's granules from cells of malignant tumors etc. Brit. med. journ.
— 1911. Altmann's granules in reference to the mouse tumors. Arch. of Middelessex hosp. Vol. 10.
— 1912. The granules in cells of normal tissues etc. Daselbst Vol. 15.
Bell, E. P., 1911. The interstitial granules of striated muscle etc. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 28.
Benda, C., 1890. Das Verhältnis der Milchdrüse zu den Hautdrüsen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 1.
— 1896/97. Neuere Mitteilungen über die Histiogenese der Säugetierspermatozoen. Verhandl. der physiol. Gesellsch. Berlin.
— 1898. Über die Entstehung der Spiralfaser des Verbindungsstückes der Säugetierspermien. Verhandl. der anat. Gesellsch. Kiel.
— 1898/99. Weitere Mitteilungen über die Mitochondrien. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. Berlin.
— 1899/1900. Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien usw. Daselbst.
— 1901. Mitochondrienfärbung und andere Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. Verhandl. d. anat. Gesellsch. Bonn.
— 1903 a. Die Mitochondrien. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklung.
— 1903 b. Die Mitochondrien des Nierenepithels. Verhandl. der anat. Gesellsch. Heidelberg.
— 1909. Diskussion zu Maximow's Vortrag. Verhandl. d. hämatol. Gesellsch. Berlin Fol. Hämat. Bd. VIII. Bezüglich der anderen Mitteilungen Benda's verweise ich auf das Literaturverzeichnis bei Duesberg (Referat).
Beneden, van, Ed., 1883. Recherches sur la maturation de l'œuf, la fécondation et la division cellulaire Gent. Leipzig 1883.
— 1884. Recherches sur la maturation de l'œuf etc. Arch. d. Biolog. T. 4.
Beneke, 1899. Die Fettresorption bei der natürlichen und künstlichen Fettembolie. Ziegler's Beitr. Bd. 2.
Bensley, R., 1910. On the so-called Altmann granula in normal and pathological tissues. Transact. Chicago. Path. Soc. Vol. 8.
Berblinger, N., 1912. Das Glykogen im menschlichen Herzen usw. Ziegler's Beitr. Bd. 53.
Berg, W., 1912. Über spezifische in den Leberzellen nach Eiweißfütterung auftretende Gebilde. Anat. Anz. Bd. 42.
Bergel, J., 1912. Hämolyse, Lipolyse und die Rolle der einkernigen ungranulierten Zellen. Münchn. med. Wochenschr.
Bergen, von F., 1904. Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder, Netzapparate usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 64.

Berka, F., 1909. Glykogen in eosinophilen Zellen. Zentralbl. f. pathol. Anat. Bd. 21.
— 1911 a. Untersuchungen über das menschliche Colostrum. Virchow's Arch. Bd. 205.
— 1911 b. Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen während der Schwangerschaft. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8.
Bertkau, 1901. Ein Beitrag zur Anatomie und Physiologie der Milchdrüse. Anat. Anz. Bd. 33.
Best, 1906 a. Über Phlorrhizindiabetes. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Bd. 10.
— 1906 b. Über Karminfärbung des Glykogens usw. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 23.
Bethe, Ch., 1911. Zellgestalt, Plateau'sche Flüssigkeitsfiguren usw. Anat. Anz. Bd. 40.
Biedermann, W., 1875. Untersuchungen über das Magenepithel. Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch. math. naturw. Kl. Bd. 71.
— 1876. Zur Lehre vom Bau der quergestreiften Muskelfaser. Daselbst Bd. 74.
— 1882. Über morphologische Veränderungen der Zungendrüsen usw. Daselbst.
— 1886. Zur Histologie und Physiologie der Schleimsekretion. Daselbst.
— 1903. Geformte Sekrete. Zeitschr. f. allg. Physiologie Bd. 2.
Bilek, Fr., 1909. Über die fibrillären Strukturen in den Muskel- und Darmzellen der Ascariden. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 93.
— 1910. Noch ein Wort über die fibrilläre Struktur im Darm. Anat. Anz. Bd. 36.
Biondi, G., 1895. Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment. Ziegler's Beitr. Bd. 18.
Biondi, S., 1909. Lipoproteide und die Deutung der degenerativen Zellverfettung. Biochem. Zeitschr. Bd. 17.
Bittorf, 1911. Herzfehlerzellen im Harn. Münch. med. Wochenschr.
Bizzozero u. Vasale, 1887. Über die Erzeugung und physiologische Degeneration der Drüsenzellen usw. Virchow's Arch. Bd. 110.
Bizzozero, 1892. Über die schlauchförmigen Drüsen des Magens und Darmkanals usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 40.
Bizzozero u. Ottolenghi, 1899. Histologie der Milchdrüse. Ergebn. d. Anat. u. Entw. Bd. 9.
Bizzozero, E. e Boteselle, 1909. Sull' apparato interno nelle cellule del ghiandole sudoripare e sebacee. Arch. per le scienc. mediche Vol 33.
Bleibtreu, 1909. Zur mikrochemischen Jodreaktion auf Glykogen. Pflüger's Arch. Bd. 124.
Bobbio, L., 1910. Sulla presenza e sul significato di leucociti sudanofili etc. Riform. med. Ann. 24.
Bock u. Hofmann. Über das mikrochemische Verhalten der Leberzellen. Virchow's Arch. Bd. 56.
Boehm, P., 1908. Über den feineren Bau der Leberzellen bei verschiedenen Ernährungszuständen. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 51.
Boehm u. Hoffmann, 1887. Über das Verhalten des Glykogens usw. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 7.
Bokorny, 1905. Über Reaktion der lebenden Zellen auf stark verdünnte Lösungen. Pflüger's Arch. Bd. 105.
Bondi, J. u. Bondi, S., 1909. Über die Verfettung der Magen- und Darmepithelien. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 6.
Bonnet, R., 1893. Über den feineren Bau der Magenschleimhaut. Deutsch. med. Wochenschr.
Bonnet, J. et Vigier, P., 1912. Notes de l'ergastoplasma. Anat. Anz. Bd. 40.
Bouffard, 1906. Injections des couleurs de benzidine aux animaux normaux. Annal Inst. Past.
Bouin, P., 1905. Ergastoplasma, Pseudochromosomen und Mitochondrien. Arch. d. Zoolog. expérimtl.
— 1905. Ergastoplasma et Mitochondria dans les cellules glandulaires séreuses. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 58.
Bouin et Ancel, 1913. Sur les recherches des cellules excrétoires par la methode des injections physiologiques de matières colorantes. Daselbst Bd. 74.
Branca, A., 1911. Les idées nouvelles de la structure et l'histogénèse des leucocytes. Paris médicale.
Brandts, Eug., 1909. Einschlüsse im Kern der Leberzellen und ihre Beziehung zur Pigmentbildung. Ziegler's Beitr. Bd. 45.
Brass, 1913. Über physiologische Pigmentbildung in den Kapillarendothelien des Knochenmarkes. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 82.
Brault, 1899. Le prognostic des tumeurs basé sur la recherche du glykogène. Paris. Masson.

Brault et Loeper, 1904. Le Glykogène dans le développement de certains parasites. Journ. de la physiol. et pathol. génér.
Braus, H., 1896. Zur vergleichenden Histologie der Leber. Habilitationsschrift. Jena.
Breitmann, 1904. Ein Beitrag zur Physiologie und Histologie der Verdauungsorgane. Tübingen. Diss.
Brinkmann, 1912. Die Hautdrüsen der Säugetiere usw. Ergebn. d. Anat. u. Entw. Bd. 20.
Broetz, W., 1909. Die Kupffer'schen Sternzellen und ihr Verhalten gegenüber den kolloidalen Metallen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3.
Browicz, 1899 a. Intussuszeption der Erythrocyten durch die Leberzelle usw. Anz. d. Akad. d. Wiss. Krakau.
— 1899 b. Ernährungswege in der Leberzelle usw. Daselbst.
— 1902 a. Meine Ansichten über den Bau der Leberzelle. Virchow's Arch. Bd. 168.
— 1902 b. Die Beziehungen zwischen den intraacinösen Blutkapillaren und den intracellulären Ernährungskanälchen der Leberzellen. Anat. Anz. Bd. 22.
— 1905. Über die sekretorische Funktion des Leberzellenkerns. Zentralbl. Physiol. Bd. 19. Bezüglich der übrigen Arbeiten von Browicz vergleiche man Fiessinger's Literaturverzeichnis.
Browning, 1905. Observations of the developpement of the granulated Leucocyts in the human Fetus. Journ. of Pathol. and Bacter. Vol. 10. (Fol. Haemat. Bd. 2.)
Brugnatelli, E., 1907. Recherches sur les phénomènes d'élimination par voie rénale. Arch. ital. de Biolog. Bd. 48.
— 1913. Cellule lipoidifere e Mastzellen nella mammella. Gaz. internat. de med. chir. etc. (Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 24.)
Bruntz et Spillmann, 1911. La coloration vitale des leucocytes doit avoire une signification physiologique. Compt. Rend. Soc. Biol.
Buch, Hedwig, 1911. Beobachtungen über Taubenleber. Anat. Heft. Bd. 45.
Buchanan, 1908. The granulations of coarse eosinophil leucocyts. Refer. Fol. Haemat. Bd. 18.
Bütschli u. Schewiakoff, 1892. Über den feineren Bau der Muskelzellen bei Ascaris. Leipzig.
— — 1891. Über den feineren Bau der quergestreiften Muskelfaser.
Bütschli, O., 1892. Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig.
— 1892. Über die Schaumstruktur geronnener Substanzen. Verhandl. d. naturhistor.-med. Ver. Heidelberg.
— 1895. Über Strukturen künstlicher und natürlicher quellbarer Substanzen. Daselbst.
— 1896. Über den Bau quellbarer Körper und die Bedingungen der Quellung. Abhdl. d. k. Gesellsch. d. Wissensch. Göttingen.
— 1896. Weitere Ausführungen über den Bau der Cyanophyceen und Bakterien. Leipzig.
— 1898. Untersuchungen über Strukturen, insbesondere über Strukturen nicht zelliger Erzeugnisse des Organismus. Leipzig.
— 1900. Untersuchungen über Mikrostruktur künstlicher und natürlicher Kieselsäuregallerten. Verhandl. d. naturhistor.-med. Ver. Heidelberg.
— 1901. Meine Ansicht über die Struktur des Protoplasmas. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 11. Bezüglich der übrigen Arbeiten Bütschli's verweise ich auf Rhumbler's Literaturverzeichnis (Referat).
Bullard, 1912. On the interstitial granules and fat droplets of striated muscle. The americ. journ. of anat.
Burmeister, Th., 1894. Beitrag zur Histologie der akuten Nierenentzündungen. Virchow's Arch. Bd. 137.

Cajal, Ramon y, 1888. Observation sur la texture des fibres musculaires etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 5.
— 1896. Coloration par la méthode de Golgi des terminaisons des trachées. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskop. Bd. 7.
— 1902. El apparato tubiliforme del epitelio intestinale de los Mammiferos. Trait. del laborat. de investigat. biol. d. la Univers. d. Madrid.
— 1905. Coloracion de la fibra muscolar per il processo del nitrato de plato reducida. Daselbst.
— 1907. L'appareil réticulaire de Golgi-Holmgren etc. Daselbst. Bezüglich der anderen Arbeiten Cajal's verweise ich auf Heidenhain's Literaturverzeichnisse (Plasma und Zelle und Duesberg's Referat).
Carlan, 1904. Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberveränderungen durch Gifte. Diss. med. Rostock.

Carles, J., 1909. Leucocytes et l'absorption etc. Refer. Fol. Haemat. Bd. 7.
Carlier, W., 1899. Changes that occur in some cells of the Newt's stomach during digestion. Proc. of the Soc. Edinburgh.
— 1905. Concerning of the secretion of ferments by the liver cells. La Cellule Bd. 22.
Carnot et Lelièvre, 1909. Sur la double ordination des cellules bordantes de l'éstomac; Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 66.
Carnot et Dorlencourt, 1912. Absorption des savons et synthèse des graisses à travers l'intestin perfusé. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 73.
Caspari, 1899. Ein Beitrag zur Quelle des Milchfettes. Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl.
Castaigne et Rathery. Les lesions du rein dans l'intoxication aigue expérimentale etc. Arch. d. méd. expér. et d'anat. path.
Césa-Bianchi, 1909. Leber- und Nierenzellen während der Verhungerung. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3.
— 1909. Experimentelle Untersuchungen über die Nierenzelle. Daselbst.
— 1909. Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen über fettige Degeneration. Daselbst.
— 1910. Contributo alla connoscenza delle anatomia e delle fisio-patologia renale. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd 27.
Cesaris-Demel, A., 1909. Über die morphologische Struktur, die morphologischen und chromatischen Veränderungen der Leukocyten auf Grund der Untersuchung nach der Methode der Vitalfärbung des Blutes. Virchow's Arch. Bd. 196.
— 1912. Sull' azione delle sostanze coloranti vitale e supravitale nel cuore isolate di coniglio. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1913, 16/17.
Chalatow, 1912a. Über das Verhalten der Leber gegenüber den verschiedenen Arten von Speisefett. Virchow's Arch. Bd. 207.
— 1912b. Über Veränderungen der Kaninchenleber bei animaler Nahrung. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1913. Über experimentelle Cholesterin-Lebercirrhose. Ziegler's Beitr. Bd. 57.
Champy, C., 1909a. A propos des mitochondries des cellules glandulaires et des cellules rénales. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 66.
— 1909b. Sur la structure de la cellule absorbante de l'intestin. Daselbst Bd. 67.
— 1909c. Demonstration des mitochondries dans diverses cellules. Compt. Rend. Assoc. d. Anat. Nancy.
— 1911. Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et sécrétion. Arch. d'anat. microscop. Bd. 13. Bezüglich der übrigen Arbeiten Champy's vgl. Duesberg's Referat.
Chandler-Foot, N., 1912. Über das Wachstum der Knochenmarkzellen usw. Ziegler's Beitr. Bd. 53.
Chassin, Sara, 1911. Neue Untersuchungen über die Ausscheidung von Farbstoffen durch die Niere vom Frosch. Berlin. Diss.
Chiari, R, 1909. Beeinflussung der Autolyse durch die Narcotica der Fettreihe. Arch. f. exper. Pathol.
Ciaccio, C., 1906. Sur une nouvelle espèce cellulaire dans des glandes de Lieberkühn. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1907. Sopra speciale cellule granulose della mucosa intestinale. Arc. d. anat. e embr. Vol. 6.
— 1909a. Über das Vorkommen von Lezithin in den cellulären Entzündungsprodukten. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 20.
— 1909b. Beitrag zum Studium der Zelllipoide unter normalen und pathologischen Bedingungen. Daselbst Bd. 20.
— 1911a. Contributo alla distribuzione e alla fisio-patologia cellulare dei lipoidi. Arch. f. Zellforschung Bd. 5. Daselbst ein Verzeichnis seiner Arbeiten.
— 1911b. Sui mitocondri degli elementi lipoide e mieloide. Patologica.
— 1912a. Les lipoides intracellulaires. Biol. med.
— 1912b. Über Lipoide der Leber. Arch. f. Zellforschung.
— 1913a. Zur Physiopathologie der Zelle. I. Entartungsbilder der Plastosomen. Zentralbl f. Pathol.
— 1913b. Über die Anwesenheit der lipoiden Substanzen in den Mastzellen. Daselbst.
Claude-Bernard, 1878. Leçons sur les phénomènes de la vie etc. Paris.
Coën, 1888. Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. Ziegler's Beitr. Bd. 2.
Cohn, 1900. Über Frauenmilch. Münch. med. Wochenschr.
— 1904. Die Kupffer'schen Sternzellen der Säugetierleber usw. Ziegler's Beitr. Bd. 36.

Cohn, 1909. Zur Frage der Kittlinien der Herzmuskeln. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Cohnheim, O., 1907. Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung. Nagel's Handb. d. Physiolog.
Comes, Sal., 1909. Sulla natura mitocondriale dell' apparato reticolare delle cellule cartilaginee. Bull. Acad. Goenia in Catania.
— 1913. Apparato reticolare e condrioma, Condriocinese e Mitocinese. Anat. Anz. Bd. 43.
Corti, A., 1907. Granulazioni e fatti morfologici delle cellule mononucleate etc. Biologica. I.
— 1908. Contributo alla connoscenza degli elementi granulosi delle ghiandole cutanee etc. Arch. zoolog. ital. Ann. 20.
— 1912. Studii sulla minuta struttura della mucosa intestinale etc. Arch. ital. di anatom e embriol.
Creighton, Ch., 1896. Microscopical researches on the formation propriety of Glykogen. London.
Cremer, 1893. Phlorrhizindiabetes beim Frosch. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 29.
Cristina, 1908. Die sekretorische Funktion der Magendrüsen. Virch. Arch. Bd. 194.
Czerny, A., 1890, Pädiatrische Arbeiten. Festschr. f. Henoch.

Dalous et Serre, 1907. Étude des variations morphologiques de l'épithelium de tube contournée sous l'influence de la theobromin. Journ. d. physiolog. et patholog. T. 9.
Dannehl, 1891. Kadaveröse Veränderungen der Granula. Virch. Arch. Bd. 128.
Debeyre, A., 1912. Sur la diversité du forme des chondriomes dans les glandes salivaires. Bibliogr. anatom.
Decastello u. Krjukoff, 1911. Untersuchungen über die Struktur der Blutzellen. Berlin-Wien, Urban u. Schwarzenberg.
Deineka, D., 1912. Der Netzapparat von Golgi an einigen Epithel- und Bindegewebszellen während der Teilung. Anat. Anzeig. Bd. 41.
Dekhuyzen, 1879. Onderzoek. Physiol. Laborat. Leiden.
Dekhuyzen u. Vermaat, 1903. Über das Epithel der Oberfläche des Magens. Verhandl. d. anat. Gesellsch.
Demichele, 1906. La reaction jodique dans les leucocytes. Giorn. internat. d. scienc. medich. Refer. in Fol. Haemat. Bd. III.
Demjanenko, 1909. Das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 52.
Derwenka, N. N., 1910. Über Veränderungen an den Elektrolysefeldern. Ziegler's Beitr. Bd. 47.
Devaux, Ch., 1907. Beiträge zur Glykogenfrage. Ziegler's Beitr. Bd. 41.
Dibbelt, 1914. Experimentelle Untersuchungen über Nierenschädigungen usw. Arbeiten auf dem Gebiete der patholog. Anat. usw.
Dietrich, A., 1903. Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Dietrich u. Hegler, 1904. Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe. Arbeit d. pathol. Instit. Tübingen.
Dietrich, 1906. Über die Querlinien der Herzmuskeln. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. Verhandlg. der deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1907. Über den Fettgehalt pathologisch veränderter Nieren. Verhandlg. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1908. Naphtholblausynthese und Fettfärbung. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1909. Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. Ergebn. v. Lubarsch u. Ostertag.
— 1910. Die Elemente der Herzmuskelzelle. Samml. anat. u. physiol. Vorträge von Gaupp u. Nagel H. 12.
— 1910. Die Differentialfärbung der fettartigen Substanzen. Zentralbl. f. allg. Path.
Disse, J., 1892. Über die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Sekretion. Anat. Hefte Bd. 2.
— C., 1902. Anatomie der Niere. Bardeleben's Anatom.
Dobell, 1909. Chromidia and the binuclearety Hypothese etc. Quart. journ. of microsc. scienc. Vol. 50.
Dogiel, C. S., 1859. Die Imprägnation der Gewebe mittels Methylenblau. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 33.
— 1910. Enzyklopädie der mikrosk. Technik.
Downey, H., 1911. Die Entstehung von Mastzellen aus Lymphocyten und Plasmazellen. Verhandlg. d. anatom. Gesellsch.
— 1913 a. The granules of the polymorphnuclear Leucocytes etc. Anat. Anz. Bd. 44.
— 1913 b. The development of histiogenesis Mastzells etc. Fol. Haemat. Bd. 16.

Doyen et Policard, 1912. Modification de la cellule hépatique sous l'influence de la congélation. Compt. Rend. Biol.
Drasch, 1889. Beobachtungen an lebenden Drüsen. Arch. f. Anat. u. Physiologie. Physiol. Abt.
— 1894. Über den Bau der Giftdrüsen des gefleckten Salamanders. Daselbst.
Driessen, L. F., 1905. Zur Glykogenfärbung. Zentrabl. f. allgem. Pathol. Bd. 16.
Dschmajlowitsch, 1913. Zur Lehre von den Mitrochondrien und einigen anderen plasmatischen Bestandteilen der Leberzellen. (Russisch.) Refer. im Zentralbl. f. Anat. 1913.
Dubreuil, G., 1910. L'appareil mitochondriale dans la lignée cellulaire allant du lymphocyt etc. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1911 a. Le chondriome des cellules cartilagineuses etc. Daselbst.
— 1911 b. Les Mitochondries des cellules adipeuses. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1911 c. Le chondriome des globules blancs mononucléaires et des cellules connectives, cartitagineuses et osseuses. Daselbst.
— 1912. Les mitochondries forme le plus apte à la multiplication des élements du chondriome. Daselbst.
— 1913. Le chondriome et le dispositif de l'activité sécrétoire etc. Arch. d'anat. microsc. Bd. 15. Bezüglich der anderen Arbeiten Dubreuil's verweise ich auf Duesberg's Literaturverzeichnis (Referat).
Duesberg, J., 1907. Über den Mitochondrialapparat der Zellen der Wirbeltiere und Wirbellosen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 71.
— 1909. Über Chondriosomen und ihre Verwandlung in Myofibrillen beim Hühnerembryo. Verhandlg. der anat. Gesellsch.
— 1910 a. Les Chondriosomes des cellules embryonaires de Poulet et leur rôle dans le genèse des myofibrilles etc. Arch. f. Zellforschung Bd. 4.
— 1910 b. Note sur le disque accessoire (strie N) de la fibre musculaire striée des insectes. Bull. scientif. d. la France et de la Belgique T. 44.
— 1912. Plastosomen, „Apparato reticolare interno" and Chromidialapparat. Ergebn. d. Anatom. und Entwickl. Bd. 20 (Literaturverzeichnis).
— 1913. Apparato reticolare interno et Chromidialapparat. Anat. Anz. Bd. 44.

Eberth, C. J., 1866. Über die Elemente der quergestreiften Muskelfasern. Virchow's Arch. 37.
Ebner, V. von, 1886. Untersuchungen über die Anisotropie organischer Substanzen. Leipzig. Engelmann.
— 1888. Koelliker's Lehrbuch der Gewebelehre.
— 1900. Über die Kittlinien der Herzmuskelfasern. Sitzungsber. d. königl. Akad. d. Wissensch. math. naturw. Kl. Abt. 3. Bd. 109.
— 1902. Über die natürlichen Enden der Herzmuskelfasern. Verhandl. d. morphol. physiol. Gesellsch. in Wien.
— 1907. Das Strukturproblem der lebenden Substanz. Inauguralrede.
Ebstein, 1870. Beitrag zur Lehre vom Bau und den physiologischen Funktionen der peptischen Magenschleimdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 28.
Ebstein u. Grützner, 1874. Über den Ort der Pepsinbildung im Magen. Pflüger's Arch. Bd. 6 u. 7.
Eggeling, 1904. Ein wichtiges Stadium in der Entwicklung der Milchdrüse. Anat. Anz.
— Über die Stellung der Milchdrüsen. Zoolog. Forschungsreisen Bd. 7.
Ehrlich, P., 1883. Über das Vorkommen des Glykogens usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6.
— 1885. Über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin, Hirschwald.
— 1891. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Gesammelte Mitteilungen. Berlin, Hirschwald.
— 1894. Vortrag über das Neutralrot. Verein f. innere Medizin z. Berlin. Münchn. med. Wochenschr.
— 1898. Über die Beziehungen der chemischen Konstitution, Verteilung und pharmakologische Wirkung. Festschr. f. Leyden.
— 1903. Glykogen. Enzyklop. d. mikroskop. Techn.
— 1909 a. Über die Partialfunktionen der Zelle. Münchn. med. Wochenschr.
— 1909 b. Über den jetzigen Stand der Chemotherapie. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.
Ehrlich u. Lazarus. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Nothnagel Bd. VIII.
Ehrlich, R., 1910. Die physiologische Degeneration der Epithelzellen des Ascaridendarmes. Arch. f. Zellforsch. Bd. 3.
Ekloeft, H., 1914. Chondriosomenstudien an den Epithel- und Drüsenzellen des Magen-

darmkanals usw. Bergmann, Wiesbaden. Konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden.
Enderlen, 1895. Beiträge zur Nierenchirurgie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14.
Engelmann, Ph. W., 1871. Über die Hautdrüsen des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 5.
— 1873. Mikroskopische Untersuchungen über die quergestreifte Muskelsubstanz. Pflüger's Arch. Bd. 7.
— 1880. Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen. Daselbst Bd. 23.
— 1881. Über den faserigen Bau der kontraktilen Substanz. Daselbst Bd. 25.
Enrico, J., 1913. Contribution à l'étude histophysiologique de la cellule du tube contournée etc. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 74.
Eppinger, 1902. Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren. Ziegler's Beitr. Bd. 31.
Erhard, H., 1910 a. Studien über die Flimmerzellen. Arch. f. Zellforsch. Bd. 4. (Literatur.)
— 1910 b. Studien über die Trophospongien, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Sekretion. Festschr. f. R. Hertwig, Bd. I.
Ettore Greggio, H., 1911. Des cellules granuleux (Mastzellen) dans les tissus normaux et dans certaines maladies etc. Arch. d. méd. experiment. et d'anatom. pathol.

Fahr, 1905. Ein Beitrag zum Studium der Mastzellen. Referat in Fol. Hämatol. Nr. II.
— 1907. Über die muskuläre Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel usw. Virchow's Arch. Bd. 198.
— 1908. Zur Frage der atrioventrikulären Muskelverbindung im Herzen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1911. Über die Herkunft des Glykogens in der Diabetikerniere. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 22.
Fano, Lina, 1903. Sull' origine, sviluppo e la funzione delle ghiandole cutanee. Arch. d. anat. e d. embriol. Vol. VII.
Fauré-Frémiet, E., 1909. Sur la reaction de quelques mitochondries. Compt. Rend. Acad. scienc.
Fauré-Frémiet, Mayer u. Schaeffer, 1909 a. Sur la constitution et le rôle des mitochondries. Compt. Read. Soc. Biol. Bd. 66.
— 1909 b. Sur la reaction chimique des mitochondries. Daselbst Bd. 67.
— 1910 a. Sur la microchimie des corps gras. Application à l'étude des mitochondries. Arch. d'anat. microscop. Bd. 12.
— 1910 b. Microchimie des elements mitochondriaux du myocarde. Compt. Rend. Assoc. Anat. Bruxelles.
Fauré-Frémiet, E., 1910 a. La continuité des mitochondries à travers les générations cellulaires etc. Anat. Anz. 36.
Fauré-Frémiet, 1910 b. Sur la valeur des indications microchimiques fournies par quelques colorants vitaux. Anat. Anz. Bd. 43.
— 1913. A propos des Lyosomes de M. Champy. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 74 u. 75. Bezüglich der anderen Arbeiten vergleiche Duesberg's Referat.
Favre et Recaud, 1910 a. Sur la nature des fibres d'Herxheimer ou filaments basaux de l'épiderme. Lyon. médic.
— 1910 b. Sur certaines filaments ayant probablement la signification de mitochondries dans la couche génératrice de l'épiderme. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1911. Des mitochondries des cellules néoplastiques dans le carcinome de la mamelle chez la femme. Daselbst Bd. 71.
— 1913. Sur les formations mitochondriales dans les cellules néoplastiques des epitheliums. Daselbst Bd. 74.
— 1913. Sur les mitochondries dans les cellules des sarcomes. Daselbst.
Fedele, M., 1912. Apparato reticolare e sarcolemma nelle fibra muscolare cardiaca. Rend. d. R. Acad. d. Soc. fis. med. a Napoli.
Ferrari, 1898. Beitrag zum Studium der Physiopathologie der Leberzelle. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Ferrata, A., 1905. Sui fenomeni di secrezione della cellule renale. Arch. Fisiol. Bd. 2. (Schwalbe's Jahresber.)
Ferrata, 1905. Sull' anatomia e sulla funzione del rene. Arch. ital. anat. e embri. Vol. IV. (Schwalbe's Jahresber.)
— e Viglioli, 1911. Rapporti fra sostanza granulo-filamentosa (colorazione vitale) Boll. Soc med. chir. Pavia.
Fichera, G., 1904 a. Contributo sperimentale allo studio della mucosa gastrica. Ricer. laborat. anat. Roma.
— 1904 b. Über die Verteilung des Glykogens. Ziegler's Beitr. Bd. 36.

Fiessinger, N., 1908. Les alterations précoces de la cellule hépatique etc. Journ. d. physiol. d. patholog. génér. Ann. 10.
— 1909. Contributions à l'étude des alterations dégénérescences de la cellule hépatique. Compt. Rend. Soc. Biol.
Fiessinger et Lyon-Caen, 1910. Les alterations du Chondriome des mammifères. Daselbst.
Fiessinger, 1911. La cellule hépatique.. Rev. général, d'histolog. T. 4. Daselbst Literatur.
Fiorito, G., 1911. Su di alcuni speciali granulazioni dei leucociti. Annal. d. Med.
Firket, J., 1911. Recherches sur la génèse des fibrilles épidermiques chez le Poulet. Anat. Anz. Bd. 38.
Fischel, A., 1901. Untersuchungen über vitale Färbung. Anat. Heft 16.
— 1903 u. 1910. Intravitale Färbung. Encyclop. der mikroskop. Technik. Daselbst Literatur.
— 1908. Untersuchungen über vitale Färbung bei Süßwassertieren. Leipzig.
Fischel u. Kreibich, 1911. Über Prostatasekretion. Wien. med. Wochenschr.
Fischel, Alfr., 1913. Der mikroskopische Nachweis der Peroxydase u. Pseudoperoxydasereaktion. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 83.
Fischer, A., 1894. Zur Kritik der Fixierungsmethoden und der Granula Anat. Anz. Bd. 9.
— 1895. Neue Beiträge zur Kritik der Fixierungsmethoden. Daselbst Bd. 10.
— 1899. Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena, G. Fischer.
Fischer, Alfr., 1901. Eine neue Glykogenfärbung. Anat. Anz. Bd. 26.
Fischer, W., 1910. Histologische Untersuchungen über den Fettgehalt der Nieren. Ziegler's Beitr. Bd. 49.
— 1912. Zur Kenntnis der Lokalisation des Fettes in der Leber.
Fischler, F., 1902. Über den Fettgehalt der Niereninfarkte. Zentralbl. f. allg. Pathol. und Virchow's Arch. Bd. 170.
— 1903. Über experimentell erzeugte Fettsynthese. Virchow's Arch. Bd. 174.
— 1904. Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Fischler u. Gross, 1905. Über den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper usw. Ziegler's Beitr. Suppl. VII.
Flemming, W., 1878. Beiträge zur Kenntnis der Zelle. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 16.
— 1882. Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig. Vogel.
— 1893, 1895 u. 1897. Referate über die Zelle. Ergebn. f. Anat. u. Entw.
— 1899. Zellsubstanz. Verhandl. d. anat. Gesellsch. Bezüglich der übrigen Arbeiten Flemming's sei auf die Literaturverzeichnisse bei M. Heidenhain (Plasma und Zelle) verwiesen.
Froehlich, 1907. Untersuchungen über die Übergangszonen und einige Eigentümlichkeiten des feineren Baues der Augenschleimhaut. Diss. Leipzig.
Frommann, C., 1867. Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks. Jena.
— 1871. Zur Lehre von der Struktur der Zellen. Jena. Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 9.
— 1879. Über die Struktur der Knorpelzellen. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Naturwissensch. Jena.
— 1890. Zelle. Eulenburg's Enzyklop. Bezüglich der übrigen Arbeiten vergleiche M. Heidenhain's Literaturnachweise (Plasma und Zelle).
Frommel, 1892. Histologie der Milchdrüse. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäkol.,
Fuchs, H., 1904. Über Beobachtungen an Sekret- und Flimmerzellen. Anat. Heft.
Fürbringer, M., 1909. Allgemeine Anatomie.
Fursenko, H., 1911. Granulafärbung mit α-Naphthol, Diamethyl, Phenolendiamin. Zentralbl. f allg. Pathol.
Fusari, 1894. Étude sur la structure des fibres musculaires striées. Arch. ital. biolog. Bd. 25.
Fütterer, 1900. Die intracellulären Wurzeln des Gallengangsystemes. Virch. Arch. Bd. 160.

Gabritschewsky, 1891. Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaktion des Blutes. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 28.
Gadzikiewicz, 1904. Über den feineren Bau des Herzens. Jena. Naturwissensch. Zeitschr. Bd. 39.
Galeotti, G., 1895. Über die Granulationen der Zellen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 12.
Galeotti e Levi, 1914. Sui rapporti fra differenziazione morfologica e funzionale. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 37.

Gambaroff, 1907. Untersuchungen über die hämatogene Siderosis der Leber. Virch. Arch. Bd. 188.
Garmus, Ant., 1912. Fortgesetzte Untersuchungen über die physiologische Permeabilität der Zelle. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 58.
Garnier, Ch., 1897. Les filaments basaux des cellules glandulaires. Bibliogr. anat.
— 1899. Contributions à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. Nancy.
— 1900. Considerations générales sur l'ergastoplasma, protoplasma supérieur etc. Journ. d. Physiol. et Pathol. génér.
Gaupp, E., 1901. Anatomie des Frosches.
Gehuchten, van, 1886. Étude sur la structure interne de la cellule musculaire striée. La cellule. T. II.
Genzmer, 1876. Über die Reaktion des Hyalinknorpels. Virch. Arch. Bd. 67.
Gerlach, L., 1859. Über die Einwirkung von Farbstoff auf lebende Gewebe. Habilitationsschr. Erlangen.
Giacomo, A., 1911. Sull' ipertrofia compensatoria e sui fenomeni cellulari dei reni etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u Physiol. Bd. 28.
Gierke, E. von, 1905. Das Glykogen in der Morphologie des Stoffwechsels. Ziegler's Beitr. Bd. 37.
— 1906 Zum Stoffwechsel des Fettgewebes. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1907. Physiologie und Pathologie der Glykogenablagerung. Ergebn. Lubarsch-Ostertag.
— 1911. Die oxydierenden Zellfermente. Gesellsch. d. deutsch. Naturf. u. Ärzte.
Gilbert et Jomier, 1906. Étude histologique du foie pendant l'intoxication. Bull. et mém. d. l. Soc. anat. Paris.
— — 1907. Structure de la cellule hépatique aux divers temps de la digestion etc. Daselbst.
— — 1909. La cellule étoilée du foie etc. Arch. méd. expér. et d'anat pathol. Bd. 20. Bezüglich der übrigen Arbeiten vgl. Fiessinger's Literaturverzeichnis.
Giuzetti, 1910. Das Glykogen im menschlichen Knorpelgewebe. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Godlewsky, E., 1902. Entwicklung des quergestreiften Muskelfasergewebes. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 60.
Godzikiewicz, 1904. Über den feineren Bau des Herzens. Jena. Naturwissensch. Zeitschr. Bd. 39.
Goldmann, Edw., 1909. Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 64.
— 1913a. Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus.
— 1913b. Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beiträge zur Physiologie des Plexus choroides und der Hirnhäute. Verhandl. d. Berl. Akad. d. Wissensch.
Goldmann, 1913b. Die Verdauungsvorgänge im Lichte der vitalen Färbung. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. innere Med.
Goldschmidt u. Popoff, 1901. Die Karyokinese der Protozoen und der Chromidialapparat der Protozoen- und Metazoenzelle. Arch. f. Protistenkunde Bd. 8.
Goldschmidt, R., 1904. Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zoolog. Jahrb., anat. Abt.
— 1909. Das Skelett der Muskelzelle von Ascaris nebst Bemerkungen über den Chromidialapparat der Metazoenzelle. Arch. f. Zellforsch. Bd. 4. Bezüglich der übrigen Arbeiten vgl. Duesberg's Literaturverzeichnis.
Golgi, C., 1898. I intorno all struttura delle cellule nervose. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.
— 1909. Di una minuta particolarita di struttura del epithelio della mucosa gastrica e intestinale di alcuni vertebrati. Arch. per Scienz. medich. Bd. 33. Bezüglich der übrigen Arbeiten Golgi's vgl. Duesberg.
Goldzieher, 1912. Über die Bedeutung und Entstehung der eosinophilen Zellgranulationen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 10.
Golodetz u. Unna, 1912. Über Peroxydase und Katalase innerhalb der Zelle. Berl. klin. Wochenschr.
Golovine, 1902. Sur le fixage du Neutralrot. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskop. Bd. 19.
Gottlieb u. Meyer. Experimentelle Pharmakologie 1910.
Graeff, S., 1912. Die Naphtholblau-Oxydasereaktion in den Gewebszellen. Neue Untersuchungen am unfixierten Präparat. Frankf. Zeitschr. f. Pathol.
Grieser, 1911. Versuche über Fettbildung in implantierten Organen. Freiburg. Diss.
Gross, W., 1911a. Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen

histologischen Veränderungen und Funktionsstörungen der Niere. Ziegler's Beitr. Bd. 51.
Gross, 1911 b. Über den Nachweis von Zellveränderungen durch vitale Färbung. Verhandl. d. deutsch. Naturf. u. Ärzte.
Grünwald, Ph. R., 1910. Über die Abhängigkeit des Glykogens der Leber und Nierenfunktion. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 64.
Guerini, G., 1907. Sul comportazamento dei granuli della cellula epatica etc. Arch. norm. e pat. Ann. 61.
Gurwitsch, A., 1901 a. Studien über die Flimmerzelle. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 16.
— 1901 b. Zelle und Zelltätigkeit. Jahresber. über d. Fortschr. d. Anat. u. Entw. Bd. 7.
— 1902. Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 91.
— 1904. Morphologie und Biologie der Zelle. Jena.
— 1910. Die Hauptströmungen in der Cytologie des verflossenen Jahrzehntes. Biolog. Zeitschr. Bd. 1. Bezüglich der anderen Arbeiten vgl. M. Heidenhain (Plasma und Zelle) und Duesberg's Referat.
Guiyesse-Pellissier, 1910. Double coloration du mucus des cellules calciformes. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 72.
— 1911. Grains osmophiles dans les cellules sereuses de la glande sous maxillaire. Daselbst.
Gutherz, 1910. Histologie der quergestreiften Muskulatur. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.

Habersohn, 1906. Reactions on the Jodine Staining. Journ. of pathol. and pract. (Fol. Hämatol.) Bd. 3.
Hamburger, H. J., 1912. Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocytose etc. Wiesbaden. Bergmann.
Hammar, J. A., 1912. Lipoidbildung in den weißen Blutkörperchen. Berlin. Friedländer u. Sohn.
Hanes, Fred., 1912. Über das Vorkommen und die Bedeutung der anisotropen Lipoide in der Leber des Hühnerembryo. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 23.
Hansemann, D. von, 1896. Über Fettinfiltration der Leber. Virch. Arch. Bd. 148.
Hansen, 1905. Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen; der hyaline Knorpel. Anat. Hefte Bd. 27.
Hari, 1901. Über das normale Oberflächenepithel des Magens. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 58.
Harnack, Er., 1909. Über die Vorgänge der Zelldegeneration, die Entzündung und Neubildung bei verschiedenen Arten der Phosphorvergiftung. Münch. med. Wochenschr.
Hauschild, M. W., 1914. Zellstruktur usw. Anat. Hefte Bd. 50. Konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden.
Harvey, B. C., 1906. Experimental studies on the nature of the cells composing the gastric glands of the dog. Americ. journ. anat. Bd. 5.
Heidenhain, M., 1899. Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzierung. Anat. Anz. Bd. 16.
— 1898 u. 1901. Die Struktur der kontraktilen Materie. Ergebn. f. Anat. u. Entw. Bd. 8 u. 10.
— 1900 a. Die erste Entstehung der Schleimpfröpfe beim Oberflächenepithel des Magens. Anat. Anz. Bd. 18.
— 1900 b. Über die Zentralkapseln und Pseudochromosomen in den Samenzellen usw. Daselbst.
— 1902 a. Das Protoplasma und die kontraktilen Fibrillenstrukturen. Daselbst Bd. 21.
1902 b. Über die Struktur des menschlichen Herzmuskels. Daselbst Bd. 20.
— 1905. Eine Erklärung betreffs der Protoplasmatheorie als Antwort an J. Bernstein, P. Jensen und R. Rhumbler. Anat. Hefte Bd. 27.
— 1907 u. 1911. Plasma und Zelle. Daselbst zahlreiche Literaturnachweise und ein Verzeichnis seiner Arbeiten.
Heidenhain, R., 1870. Über den Bau der Labdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 6.
— 1874. Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere.
— 1880. Die Milchabsonderung. Hermann's Lehrbuch d. Physiol.
— 1888. Beitrag zur Histologie und Physiologie des Dünndarms. Pflüger's Arch. 43. Suppl. Bezüglich der übrigen Arbeiten vgl. M. Heidenhain, Plasma und Zelle.
Heiderich, Fr., 1911. Zur Histologie des Magens. Anat. Hefte Bd. 46.
Heinz, 1901. Eine einfache Methode zur Darstellung der Gallenkapillaren. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 58.

Heitzmann, C., 1876. Untersuchungen über das Protoplasma. Sitzungsber. d. Wiene. Akad. d. Wissensch., naturw. Kl. Bd. 67.
Heitzmann, C., 1883. Morphologie. New York. Sonstige Arbeiten bei M. Heidenhain, Plasma und Zelle.
Held, H., 1899. Beobachtungen am tierischen Protoplasma. Drüsengranula und Drüsenprotoplasma. Arch. f. Anat. u. Entw.
Helly, K., 1905. Acidophil gekörnte Becherzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 66.
— 1911. Studien über den Fettstoffwechsel.
Henneguy, L., 1896. Leçons sur la cellule. Paris.
Henschen, 1904. Zur Kenntnis der blasenförmigen Sekretion. Anat. Heft. Bd. 26.
Hensen, 1868/69. Über ein neues Strukturverhältnis der quergestreiften Muskelfaser. Arbeit. d. Kieler physiol. Instit.
Hertwig, O. Biologie und die Zelle.
— 1909. Der Kampf um Kernfragen der Entwicklungs- und Vererbungslehre. Vgl. Duesberg's Literaturverzeichnis.
Hertwig, R., 1903. Über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. Sitzungsber. d. morphol. Gesellsch. München.
— 1907 a. Über den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanz. Arch. f. Zellforschung Bd. 1.
— 1907 b. Neuere Probleme der Zelltheorie. Daselbst. Bezüglich der übrigen Arbeiten sei auf M. Heidenhain's und Duesberg's Literaturnachweise verwiesen.
Hess, Leo und Schaxel, P., 1910. Über Eiweißabbau und Zellverfettung. Virch. Arch. Bd. 202.
Hjelt, 1911. Über die Mitochondrien der Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen bei der Einwirkung einiger Diuretica. Virch. Arch. Bd. 207.
Hirsch, C., 1910. Experimentelle anatomische Untersuchungen über die Nierenzelle. Anat. Heft. Bd. 40.
Hirschberg, J., 1908. Über die Jodreaktion der Leukocyten. Virch. Arch. Bd. 194.
Hirschler, J., 1910. Untersuchungen über die interstitiellen Gebilde der quergestreiften Muskelfaser. Bull. de l'Acad. d. Scienc. Krakovic Cl. d. Sc. nat.
— 1912. Zur Kenntnis der Chromidialstränge. Anat. Anz. Bd. 41.
— 1913. Über die Plasmastrukturen (Mitochondrien, Golgiapparat usw.) in den Geschlechtszellen. Arch. f. Zellforsch. Bd. 9.
Hoche, 1891. Recherches sur la structure des fibres musculaires cardiaques. Bibliog. anat.
Hoeber, R., 1901 a. Über die Resorption im Darm. Pflüger's Arch. Bd. 86.
— 1901 b. Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Pflüger's Arch. Bd. 86.
— 1902. Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig. Engelmann.
Hoeber und Koenigsberg, 1905. Farbstoffausscheidung durch die Nieren. Pflüger's Arch. Bd. 68.
Hoeber und Nast, 1913. Weitere Beiträge zur Theorie der Vitalfärbung. Biochem. Zeitschr. Bd. 1.
Hofbauer, 1900. Kann Fett unverseift resorbiert werden? Pflüger's Arch. Bd. 81.
— 1901. Über die Resorption künstlich gefärbter Fette. Daselbst Bd. 84.
Hofmann, H. K., 1902. Beitrag zur Kenntnis der Purkinje'schen Fäden im Herzmuskel. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 71.
Hofmann, P., 1909. Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Kittlinien der Herzmuskelfasern. Diss. Leipzig.
Hohlfeld, M., 1907. Über die Bedeutung des Colostrums. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 46.
Holmgren, E., 1902 a. Neue Beiträge zur Morphologie der Zelle. Ergebn. d. Anat. u. Entw.
— 1902 b. Das Trophospongiom verschiedener Zellarten. Anat. Anz. Bd. 23.
— 1902 c. Über die Saftkanälchen der Leberzellen. Anat. Anz. Bd. 22.
— 1902 d. Weiteres über die Trophospongien der Leberzellen und Darmepithelien. Anat. Anz Bd. 22.
— 1904. Zur Kenntnis der zylindrischen Epithelzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 65.
— 1907 a. Über Trophospongien der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 71.
— 1907 b. Über die Sarkoplasmakörner der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 31.
— 1910. Studien über die morphologisch nachweisbaren Umsetzungen der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.

Holmgren, E., 1912. Neue Untersuchungen über die morphologisch nachweisbaren stofflichen Veränderungen der Muskelfasern. Berlin. Friedländer u. Sohn.
— 1913. Von den Q-Körnern und J-Körnern der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 114. Vgl. Duesberg's Literaturnachweis.
Holthusen, H., 1910. Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten usw. Ziegler's Beitr. Bd. 49.
Holtz, 1910. Von der Sekretion und Absorption der Darmzellen usw. Anat. Heft.
Hoven, H., 1910. Contribution à l'étude du fonctionnement des cellules glandulaires etc. Anat. Anz. Bd. 37.
— 1911a. Du rôle du chondriome dans l'élaboration des produits de sécrétion de la glande mammaire. Anat. Anz. Bd. 39.
— 1911b. Démonstration de préparations tendant à démontrer le rôle des chondriomes dans la formation des grains de sécrétion. Compt. Rend. Assoc. Anat. Paris.
— 1912. Contribution à l'étude et fonctionnement des cellules glandulaires. Arch. f. Zellforsch. Bd. 8.
Hottinger, R., 1904. Über Leberverfettung nach experimenteller Infektion. Diss. Zürich.
Hübschmann, P., 1907. Über Glykogenablagerung in den Leberzellenkernen bei Diabetes. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1909. Über Glykogenablagerung in den Zellkernen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3.
Hück, W., 1912. Pigmentstudien. Ziegler's Beitr. Bd. 54.
Huguenin, B., 1912. Mastzellen mit sudanophilen Granula. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 23.
Jacobi, A., 1912. Über die Entstehung des Hautpigments, besonders die Rolle der Mastzellen bei der Pigmentbildung. Diss. Königsberg.
Jacobsthal, E., 1909. Über intravitale Fettfärbung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Jagić, 1903. Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Ziegler's Beitr. Bd. 33.
Jannovica und Fick, 1910. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leber bei der Fettresorption. Wien. klin. Wochenschr.
Issakowitsch, A., 1910. Die Randdrüsen von Torpedo mediterranea. Ein Beitrag zur Chromidienlehre. Festschr. f. R. Hertwig. Fischer. Jena.
Jolly, J., 1913. Nouvelles observations sur la survie des leucocytes etc. Compt. Rend. Soc. Biol.
Joseph, H., 1904. Zur Beurteilung gewisser granulärer Einschlüsse des Protoplasmas. Verhandl. d. anat. Gesellsch.
— 1905. Über die Zentralkörper der Nierenzelle. Anat. Anz. 27. Ergänzungsheft.
Junius, 1896. Über die Hautdrüsen des Frosches. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 47.
Israel, 1891. Die anämische Nekrose des Nierenepithels. Virch. Arch. Bd. 123.
Kahle, 1913. Histologische Untersuchungen über Veränderungen der Magendrüsenzellen bei der Landschildkröte während der Verdauungsstadien. Pflüger's Arch. Bd. 182.
Kahn, Friedel, 1910. Über die Drüsen mit innerer Sekretion. Med. Klin.
Kaiserling und Orgler, 1902. Über das Auftreten von Myelin in den Zellen etc. Virch. Arch. Bd. 167.
Kaiserling, C., 1910. Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zelllipoide. Berl. klin. Wochenschr.
Kaminer, 1890. Leukocyt und Jodreaktion. Deutsch. med. Wochenschr.
Kan-Kato, 1909. Beitrag zur Frage des mikrochemischen Nachweises des Glykogens. Pflüger's Arch. Bd. 127.
Karamitsas, 1908. Über das Vorkommen von Glykogen in den Kernen der Leberzellen. Virch. Arch. Bd. 194.
Karlos, 1911a. Über die Entstehung der Blutmastzellen aus dem Knochenmark. Fol. Hämat. Bd. 11.
— 1911b. Zur Kenntnis der neutrophilen und azurophilen Zellen usw. Fol. Hämat. Bd. 12.
Karwicka, M. D., 1911. Über das physikalisch-physiologische Vorkommen der doppeltbrechenden Lipoide. Ziegler's Beitr. Bd. 50.
Kasarinoff, 1910. Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Ziegler's Beitr. Bd. 49.
Katsurada, F., 1902. Über das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen. Ziegler's Beitr. Bd. 32.

Kaufmann, Wolf Marie, 1911. Kurze Notiz über Belegzellen, Paneth'sche Zellen und basal gekörnte Zellen im Darm des Menschen. Anat. Anz. Bd. 39.
Kawawura, 1912. Die Cholesterinverfettung (Cholesterinsteatose) der Kupffer'schen Sternzellen. Virch. Arch. Bd. 207.
Kemnitz, G. von, 1912. Die Morphologie des Stoffwechsels bei Ascaris lumbricoides usw. Arch. f. Zellforsch. Bd. 7.
Kessel, 1896. Glykogenbilder in der Kaninchenleber. Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg Bd. 30.
Kiyono, K. (Aschoff), 1914. Die vitale Karminspeicherung. G. Fischer. Jena. Konnte leider nicht mehr verwertet werden.
Kischensky, 1901. Über die Resorption des Fettes im Darmkanal usw. Ziegler's Beitr. Bd. 32.
Klein, E., 1879. Observations of the structure of cells and nuclei. Quarter. journ. of microsc. Scienc. Bd. 19.
Klein, St., 1910. Über Altmann-Schridde'sche Granula in Lymphocyten und Myeloblasten. Centralbl. f. allg. Pathol.
— 1910. Über das Vorkommen der Schridde'schen Granula. Berl. hämatol. Gesellsch. Fol. Hämat.
Klemperer, F., 1907. Zur Lehre von der Verfettung der Nieren. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. und Deutsch. med. Wochenschr.
Klestadt, W., 1910. Beiträge zur Kenntnis des Kernglykogens. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4.
— 1912. Über die Glykogenablagerung. Ergebn. d. allg. Pathol. v. Lubarsch und Ostertag Bd. 15.
Koch, R., 1904. Epithelstudien am dritten Augenlid. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 63.
Koelliker, 1858. Zur Kenntnis der quergestreiften Muskelfasern. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 47.
Koiransky, E., 1904. Über eigentümliche Gebilde in den Leberzellen der Amphibien. Anat. Anz. Bd. 25.
Kollmann, 1912a. Sur les diverses variétes microchemiques de granulations acidophiles. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 74.
— 1912b. Sur les mitochondries de quelques epitheliums. Compt. Rend. Assoc. Anat. Nimes.
Kolster, 1907. Über die Magenschleimhaut von Centrophorus granulosus. Anat. Heft.
— 1911. Mitochondrien und Sekretion in den Tubuli contorti der Niere. Ziegler's Beitr. Bd. 51.
— 1913. Über die durch Golgi's Arsenik- und Cajal's Urannitratmethode darstellbaren Strukturen. Anat. Anz. Ergänzungsheft.
Koltzoff, N. K., 1906. Studien über die Gestalt der Zelle usw. Arch. f. mikrosk. Anat Bd. 67.
— 1908. Studien über die Gestalt der Zelle. Arch. f. Zellforsch. Bd. 2.
— 1912. Zur Frage der Zellgestalt. Anat. Anz. Bd. 41.
Komner-Knecht, Klara. Beitrag zur Kenntnis des Eisenstoffwechsels bei perniziöser Anämie und Leukämie. Virch. Arch. Bd. 205.
Kopsch, F. R., 1902. Die Darstellung des Spinnennetzes in spinalen Ganglienzellen. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Berlin Bd. 40.
Kornilowitsch, 1903. Über den feineren Bau der kontraktilen Substanz der quergestreiften Muskulatur. Dorpat. Diss. (Schwalbe's Jahresber.)
Korotneff, A., 1900. Histologische Beobachtungen über die Mitochondrien, sowie die Struktur und Entwicklung der Muskelfasern einiger Wirbeltiere. Arch. f. Zellforsch. Bd. 5.
Kosta, 1900. Die Wirkung des Phlorrhizins auf die Nieren. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40.
Kraheiska, 1913. Drüsenstudien. Arch. f. Zellforsch. Bd. 9.
Kraus, F., 1887. Über die in abgestorbenen Organen spontan auftretenden Veränderungen. Arch. f. exper. Pathol Bd. 22.
Kraus, 1902. Sammelreferat. Deutsch. pathol. Gesellsch.
Krause, R., 1901. Zur Histologie der Speicheldrüsen. Über Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 59.
— 1902. Gibt es eine vitale Färbung? Anat. Anz. Bd. 24.
Krause, W., 1868/69. Über den Bau der quergestreiften Muskelfaser. Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 33 u. 34.
Krehl, L., 1890. Ein Beitrag zur Fettresorption. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abteil.
Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie.
Kreibich, 1910a. Über Oxydase und Peroxydase. Wien. klin. Wochenschr.

Kreibich, 1910b. Leukocytendarstellung im Gewebe durch Adrenalin. Daselbst.
Krieger, H., 1914. Über den Glykogengehalt der Magenwand usw. V. Med. Dissert. Dresden.
Kühne, W., 1859. Untersuchungen über die Bewegungen und Veränderungen der kontraktilen Substanz.
Kühne u. Lea, 1882. Beobachtungen über die Absonderungen des Pankreas. Untersuch. aus d. physiol. Institut in Heidelberg.
Kupffer v. Über die sog. Sternzellen der Leber. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 54.
Küttner, 1875. Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons in den Geweben der Lunge. Zentralbl. f. die mediz. Wissensch.
Küttner, H., 1904. Über die Jodreaktion der Leukocyten. Arch. f. klin. Chir. Bd. 73.
Kultschitzky, 1897. Zur Frage über den Bau des Darmkanals. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49.
Kurkiewicz, P., 1909. Zur Kenntnis der Histogenese des Herzmuskels der Wirbeltiere. Krakauer Anz.

Laguesse, E., 1899. Corpuscules paranucleaires (parasomes) filaments basaux et zymogene dans les cellules secrétantes (pancreas sous maxillaire). Soc. d. Biolog.
— 1911a. Ergastoplasma et chondriome dans les cellules secrétantes séreuses. Bibl. Anat. 21.
— 1911b. Les Chondriokontes de la cellule cortilagineuse et la structure du protoplasma. Bibliog. Anat. Bd. 21. Vgl. Duesberg's Literaturverzeichn.
Laguesse et Debeyre, 1912. Sur les formes des chondriomes dans quelques glandes salivaires par le vert Janus. Compt. Rend. Soc. Biol Bd. 73.
Lamy, Mayer et Rathery, 1908. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des crystalloides. Journ. d. physiol. et pathol. génér.
— 1906. Modifications histologiques des tubes contourneès du rein au cours des polyuries provoqués. Compt. Rend. Soc. Biol.
Landsteiner, 1903. Über trübe Schwellung. Ziegler's Beitr. Bd. 33.
Landsteiner u. Mucha, 1904. Über Fettdegeneration der Nieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 15.
Landsteiner, K. u. Ehrlich, 1907. Über baktericide Wirkungen von Lipoiden usw. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 45.
Landois, 1910. Zur Frage der Fettdegeneration der quergestreiften Muskelfasern. Abh. a. d. neurolog. Instit. Wien.
Langer, 1871. Milchdrüse. Stricker's Lehrbuch der Histologie.
Langhans, 1890. Über Glykogen in pathologischen Neubildungen usw. Virch. Arch. Bd. 120.
Langley, J. N., 1879. On the changes in serous glands during secretion. Journ. of physiol. Bd. II.
— 1881. On the histology and physiology of pepsinforming glands. Transact. III.
— 1882. On the histology of the mammalian gastric glands. Journ. of physiol. Bd. III.
— 1884. On the structure of secretory cells etc. Internat. Monatsschr. Bd. 1. Vgl. Oppel's u. M. Heidenhain's Literaturnachweise.
Launoy, 1904. La cellule hépatique. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 54.
— 1908. Prémieres conclusions relatives à l'étude histo-physiologique de l'autolyse aseptique du foie Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 65.
— 1910. Action de bleu de Giemsa sur les granulations hépatiques. Daselbst Bd. 68.
— 1910. Sur certaines enclaves protoplasmatiques de la cellule hepatique. Compt. Rend. d. l'Academ. science. Bd. 150. (Vgl. Fiessinger).
Lavdowsky, M., 1895. Methode der Methylenblaufärbung. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. 12.
La Valette St. George, 1886. Spermatologische Beiträge. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 27.
Leduc, St., 1907. Kultur und künstliche Zellen. Arch. phys. med. Bd. 2.
Lehnert, 1913. Über die tödliche Vergiftung durch Kali chloricum usw. Ziegler's Beiträge Bd. 54.
Levi, G., 1911. Sulla presenza dei condriomi alla differenzazione cellulare. Arch. anat. e embr. Bd. 10.
— 1912. I condriomi nelle cellule secernanti. Anat. Anz. Bd. 42.
Leydig, 1885. Zelle und Gewebe. Strauß, Bonn.
Liesegang, R., 1911. Die Stützen der Bütschli'schen Geltheorie. Biolog. Zentralbl. Bd. 31.
— 1912. Protoplasmastrukturen und deren Dynamik. Arch. f. Entwicklgmech. Bd. 34.
Limon, 1902. Phenomènes histologiques de la secrétion lactée. Journ. de l'anat. et physiol.

Lindemann, W., 1899. Über die Sekretionserscheinungen der Giftdrüsen bei der Kreuzotter. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 53.
— 1914. Die Funktionen der Niere. Ergebn. d. Physiol. Asher u. Spiro.
Lionti, G., 1905. Le alterazioni dei processi histologici della secrezione renale etc. Arch. d'anat. pathol.
Lipski, 1898. Über physiologische und pathologische Siderosis. Gerbersdorfer Veröffentl.
Livi, 1912. Sulla specifità delle granulazioni dei leucociti. Rev. eritic. d. chir. med.
Livio, 1912. Ricerche sulle relazioni morfologiche fra leucociti, globuli rossi etc. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 29.
Loeb, 1906. Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig.
Loehlein, M., 1905. Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettige Substanz. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1910. Über Nephritis nach dem Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergeb. d. inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 5.
Loele, W., 1910. Über den farbenchemischen Nachweis einiger oxydierender Substanzen des Körpers. Münch. med. Wochenschr.
— 1911. Zur Methodik isolierter Granulafärbung Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1912a. Zur Theorie der Oxydasefärbung. Fol. Hämat. Bd. 14.
— 1912b. Über die Granulafärbung mit sauren Farbstoffen. Daselbst.
— 1913. Histologischer Nachweis und biologische Bedeutung oxydierender und reduzierender Substanzen. Ergebn. d. allg. Pathol. Lubarsch u. Ostertag. Daselbst Literatur.
Loeschke, 1910. Beitrag zur Frage des Glykogenstoffwechsels in der Diabetesniere. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Loewenstein, 1908. Beitrag zur Lehre von der granulären Fettsynthese Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Loewenthal, N., 1907. Zur Kenntnis der Knorpelzellen. Anat. Anz. Bd. 30.
Loewenthal, W., 1909. Contribution à l'étude des globules blancs. etc. Journ. de l'anat. de la physol. norm et pathol.
Loewit, M., 1894. Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 38.
— 1907. Die Entstehung der polynukleären Leukocyten. Fol. Hämat. Bd. 4. Vgl. Weidenreich's Literaturverzeichnis.
Loewy, 1902. Zur Kenntnis des Phlorrhizindiabetes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 47.
Lombardo, 1908. Contributo alla connoscenza delle Mastzellen. Refer. Fol. Hämat. Bd. 15.
Lommel, F., 1907. Über Eiweißabbau bei parenteraler Eiweißzufuhr. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 58.
Lubarsch, O., 1895. Glykogendegeneration. Ergebn. d. allg. Pathol. Bd. 1.
— 1903. Glykogen. Enzykl. d. mikrosk. Technik.
— 1906. Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerung. Virch. Arch. Bd. 183.
— 1910. Störungen des cellulären Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels. Jahreskurse f. ärztl. Fortb. Bd. 1.
Luna, E., 1911. Sulla fina Struttura della fibre muscolare cardiaca. Arch. f. Zellforsch. Bd. 6.
— 1912a. L'apparato mitochondriale nelle cellule dell' epitelio pigmentato nelle retina. Daselbst Bd. 9.
— 1912b. Sui fenomeni di plastorexis, plastolisis etc. Monitor. zoolog. ital. Ann. 24.
— 1913a. Nuove ricerche sulla biologia di condrioma (chondriosomie pigmento retinico). Anat. Anz. Bd. 43 und Arch. f. Zellforsch. Bd. 10.
— 1913b. Sulla importanza dei condriosomi nelle genese delle miofibrille. Anat. Anz. Bd. 43.
— 1913c. Lo sviluppo dei plastosomi negli anfibi. Anat. Anz. Bd. 45.

Maccabruny, F., 1909. Sulla fina struttura dei megacariociti. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.
MacCallum, A. B., 1896. On the distribution of assimilated iron etc. Quart. journ. of mikrosk. Scienc. Vol. 38.
— 1897. On the histology and development of the heart muscel cells. Anat. Anz. Bd. 13.
MacWider, W., 1912. A study of the renal epithelium etc. Journ. of med. research. Bd. 26.
Mader, 1904. Sur les fibres musculaires du cœur etc. Compt. Rend. Acad. Scienc. P. 138.

Mainzer, 1902. Über die Beziehung der Lipoide zu Kern und Plasma. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.
Marceaux, Fr., 1902. Note sur la structure des fibres musculaires cardiaques etc Compt. Rend. Soc. Biol. B. 52. Bezüglich der zahlreichen sonstigen Mitteilungen sei auf M. Heidenhain, sowie auf meine Originalarbeiten verwiesen.
Marchand, F., 1885. Über eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalt an Glykogen. Virch. Arch. Bd. 100.
Martelli, 1912. Sull mitocondri della cellule Blastomatose. Riform. med.
Marwedel, G. F., 1897. Die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkzellen. Ziegler's Beitr. Bd. 22.
Marx, H., 1904. Über vitale und supravitale Granulafärbung bei Ätzkeratitis. Virch. Arch. Bd. 175.
Masuda, N., 1911. Untersuchung über die Zellfunktion mit Hilfe der vitalen Färbung. Zeitschr. f. exper. Pathol. Bd. 9.
Mawas, J., 1911. Granulations lipoides des cellules fixes de la cornée etc. Compt. Rend. Assoc. Anat.
Maximow, 1913. Über Chondriosomen der lebenden Pflanzenzellen. Anat. Anz. Bd. 45.
Mayer, S., 1889. Beiträge zur histologischen Technik. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 6.
Mayer u. Rathery, 1907. Modifications histologiques du rein normal au cours des diuréses provoquées. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 63.
Mayer, Andre et Schaeffer, 1903. Une hypothèse de travail sur le rôle physiologique des mitochondries. Compt. Rend. Soc. Biol. B 74.
Mayer et Rathery, 1907 Modifications histologiques du rein au cours des polyuries répetées. Compt. Rend. Soc. Biol.
— — 1909. Recherches sur l'histophysiologie de la secrétion urinaire etc. Arch. d'anat. microscop. Bd. 11.
Mayer, Rathery et Schaeffer, 1911. Sur les proprietés des granulations au mitochondries de la cellule hépatique normale. Compt. Rend. Soc.
Mayer, André, Rathery et Schaeffer, 1912. Sur le protoplasma de la cellule hépatique. Compt. Rend. Soc. Biol. T. 73.
Mayer, Rathery et Schaeffer, 1912. Sur les mitochondries de la cellule hépatique. Bezüglich der übrigen Arbeiten vgl. Fiessinger.
Maziarski, St., 1910. Sur les changements morphologiques de la structure nucléaire dans les cellules glandulaires. Arch. f. Zellforschg. Bd. 6.
Meillière et Loeper, 1900. Recherches et dosage du glycogenèse dans les tumeurs Compt. Rend. Soc. Biol.
Meirowsky, E. Beiträge zur Pigmentfrage. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 42.
— 1908. Zur Frage des Ursprungs der Mastzellengranulationen. Fol. Hämat. Bd. 6.
Meixner, K., 1906. Mikroskopische Glykogennachweise. Münch. med. Wochenschr.
Merkel, F. R., 1872, 1873 usw. Der quergestreifte Muskel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 8, 9 usf.
Mesnil, F., 1905. Chromidies et questions connexes. Bull. de l'instit. Pasteur T. 3.
Metzner, R., 1891. Beziehung der Granula zum Fettansatz. Arch. f. Anat. u. Entw.
— 1894. Beiträge zur Granulalehre. Arch. f. Anat. u. Physiol.
— 1907 a. Absonderung und Herausbeförderung des Harns. Handb. d. Physiol. v. Nagel.
— 1907 b. Zur histologischen Veränderung der Drüsen bei ihrer Tätigkeit. Daselbst.
Meves, F., 1900. Über den von La Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56.
— 1907 a. Über Mitochondrien bzw. Chondriokonten in den Zellen junger Embryonen. Anat. Anz. Bd. 31.
— 1907 b. Die Chondriokonten in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemming's. Anat. Anz. Bd. 31.
— 1908. Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 72.
— 1909 a. Demonstration von Chondriokonten in Bindegewebszellen, Knorpelzellen, Osteoblasten und Knochenzellen des Hühnerembryo. Verhandl. v. deutsch. anat. Gesellsch. Gießen.
— 1909 b. Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern usw. Anat. Anz. Bd. 34.
— 1910 a. Über Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes, sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere diejenige der Sehnen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.
— 1910 b. Zur Einigung zwischen Faden- und Granulalehre des Protoplasmas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 75.

Meves, F., 1913. Über das Verhalten des plastomatischen Bestandteiles der Spermien bei der Befruchtung usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 82.
— 1914. Die Plastochondrien in dem sich teilenden Ei usw. Daselbst Bd. 84. — Vgl. Duesberg's Literaturverzeichnis.
Meyer, S., 1896. Über die Wirkung der Farbstoffe usw. Sitzungsber. d. deutsch. naturwiss. Ver. f. Böhmen.
Meyer, Frd., 1908. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Leber. Virch. Arch. Bd. 194.
Meyer, P., 1909. Zur Färbung des Glykogens. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk.
Meyer u. Gottlieb, 1910. Experimentelle Pharmakologie.
Michaelis, L., 1898. Beitrag zur Kenntnis der Milchsekretion. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 51.
— 1900. Die vitale Färbung eine Darstellungsmethode der Zellgranula. Daselbst Bd. 55.
Michailoff, S., 1911. Vergleichende Untersuchungen über die Fixierung vitaler Färbungen usw. Diss. Heidelberg.
Miller, J. W., 1911 u. 1912. Über Histologie der Niere bei Hämoglobinurie usw. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Mingazzini, 1900. La secrezione interna nell absorbimente intestinale. Ricer. lab. d. anat. norm. Roma Bd. 8.
Mironesco, R., 1912. Le chondriome du reseau de Purkinje du cœur. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 72.
Mislawsky, A. W., 1909. Zur Lehre der sog. blasenförmigen Sekretion. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 73.
— 1913a. Über das Chondriom der Pankreaszellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 81.
— 1913b. Plasmafibrillen und Chondriokonten in dem Stäbchenepithel der Niere. Daselbst Bd. 81.
Mitrophanow, 1889. Über Zellgranulationen. Biolog. Zentralbl.
Modrakowsky, 1903. Weitere Beiträge zur Nierenfunktion. Pflüger's Arch. Bd. 98.
Moellendorf, von, 1913. Über Vitalfärbung der Granula in den Schleimzellen des Säugetierdarmes usw. Anat. Anz. Ergänzungsh.
Moenckeberg, 1908a. Über die sog. abnormen Sehnenfaden. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1908b. Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel. Fischer. Jena.
Mohr, L., 1910. Zur Biologie und Chemie der Organverfettung. Verhandl. d. Naturf. u. Ärzte. Königsberg.
Monti, R., 1903. La funzione di secrezione de absorbimento. Mem. let. ital. d. istitut. Lomb. Pavia.
Moreaux, R., 1912. Sur l'indépendance au point de vue de leur détermination des phenomènes de secretion dans les cellules glandulaires. Compt. Rend. Soc. Biol.
Moriani, G., 1904. Über ein Binnennetz in den Krebszellen. Ziegler's Beitr. Bd. 35.
Moriga, 1904. Über die Muskulatur des Herzens. Anat. Anz. Bd. 24.
Moroff, 1909. Über die physiologische Bedeutung des Kerns bei der Entstehung der Muskeln. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 22.
Mosse, A., 1906. Über Leberveränderungen nephrektomierter und hungernder Tiere usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60.
Mulon, P., 1913. Du rôle des lipoides dans la pigmentogenèse. Compt. Rend. Soc. Biol. T. 74.
Müller, E., 1895. Über Sekretkapillaren. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 45.
— 1898. Drüsenstudien. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 64.
Müller, Benno, 1905. Über Fettmetamorphose in den inneren parenchymatösen lebenswichtigen Organen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 75.
Müller, H., 1913. Zur Frage der chemischen Konstitution der eosinophilen Granula. Wien. klin. Wochenschr. (Fol. Hämat. Bd. 15, Bemerk. Pappenheim's.)
Münster, 1909. Über Hyalin im Magen und Darm usw. Virchow's Arch. Bd. 189.

Nakano, J., 1913a. Beiträge zur Kenntnis der histologischen Oxydasereaktion, der Supravital- und Vitalfärbung. Fol Hämat. Bd. 15.
— 1913b. Vitale und supravitale Färbung der Leukocytengranula. Daselbst.
Nathan, M., 1907. Note sur la cellule de Kupffer et ses modifications dans certaines conditions expérimentales. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1908. La cellule de Kupffer. Journ. de l'anat. et physiol. Ann. 44.
Nattan-Larrier et Ribadeau, Dumas, 1905. Activité nucleolaire des cellules renales Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 59.
Nauwerck, C., 1899. Leberzellen und Gelbsucht. Münch. med. Wochenschr.
Negri, A., 1899. Über die feinere Struktur der Zellen mancher Drüsen bei den Säugetieren. Verhandl. d. anat. Gesellsch. Pavia. (Boll. Soc. med. med. chir.)

Neuberg u. Rosenberg. 1907. Lipolyse, Agglutination et Hämolyse. Berl. klin. Wochenschr.
Neukirch, P., 1909. Über eine neue Methode der Glykogenfärkung. Zentralbl. f. allg. Pathol.
— 1910. Über die jodophile Substanz der Leukocyten und das Verhalten zur Best'schen Karminfärbung. Daselbst Bd. 70.
— 1912. Ikterische Zellen im Blut bei Icterus gravis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74.
Neumann, A., 1870. Bemerkungen über das Knorpelgewebe. Arch. f. Heilk. Bd. 11.
— 1877. Die Jodreaktion der Knorpel- und Chordazellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14.
Neumann, E., 1907. Einige Versuche zur Frage der Autodigestion. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Nicolas, A., 1891. Recherches sur l'epithelium de l'intestin grêle. Daselbst.
Nicolas, 1892. Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 8.
Nicolas, Regaud et Pavre, 1912. Sur les glandes sudorifères de l'homme. Compt. Rend. Soc. Assoc. Anat.
— 1912. Sur les mitochondries des glands sebacées de l'homme. Daselbst.
Nicoglu, Ph., 1893. Über die Hautdrüsen der Amphibien usw. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 56.
Nierenstein, Ed., 1908. Über den Ursprung und die Entwicklung der Giftdrüsen usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 72.
Nishi, M., 1810. Über Glykogenbildung in der Leber. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 62.
Nissen, 1886. Über das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 26.
Noll u. Sokoloff, 1905. Zur Histologie der ruhenden Fundusdrüsen des Magens. Verhandl. d. deutsch. Naturf. u. Ärzte.
Noll, A., 1910. Chemische und mikroskopische Untersuchungen über den Fetttransport durch die Darmwand. Pflüger's Arch. Bd. 136.
— 1913. Mikroskopischer Nachweis der Protoplasmalipiode, insbesondere des Muskelgewebes. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt.
Nowikoff, M., 1909. Über den Chromidialapparat in den Zellen des Subduralknorpels usw. Anat. Anz. Bd. 34.
Nussbaum, 1913. Über den sog. inneren Golgi'schen Apparat und sein Verhältnis zu den Mitochondrien, Chromidien usw. Arch. f. Zellforsch. Bd. 10.

Oberndorfer, S. 1906. Referat über Pigmentbildung. Ergebn. Lubarsch u. Ostertag. Bd. 12.
Ogneff, 1892. Einige Bemerkungen über das Magenepithel. Biol. Zentralbl. Bd. 12.
Oppel, 1900. Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie.
— 1906. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklung.
— 1910a. Über eine zweite Zellart in den Brunner'schen Drüsen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 76.
— 1910b. Kausal morphologische Zellstudien. Arch f. Entwicklungsgesch., Festschr. für Roux, Bd. 30.
Oppenheimer, 1909. Handbuch der Biochemie.
Orgler, A., 1904. Chemische Nierenuntersuchungen. Virchow's Arch. 176.
Ortner-Schönbach, 1913. Zur Morphologie des Glykogens bei Trematoden usw. Arch. f. Zellforschung. Bd. 11.
Osawa, G., 1910/11. Über die Darmepithelzellen. Mitteil. d. med. Fakultät Tokio. Bd. 9.
Oswald, 1905. Die Bedeutung der intracellulären Enzyme in der Pathologie. Biochemisches Zentralbl.
Oswald, A., 1910. Die Entzündung als colloidalchemisches Problem. Zentralbl. f. allg. Pathol. B. 22.
Ottolenghi, 1901. Beitrag zur Histologie der funktionierenden Milchdrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 58.

Paneth, Über die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 31.
Panzer, 1906. Über das sog. Protagon der Niere. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 48.
Pappenheim, A., 1905. Zur Frage der Entstehung eosinophiler Leukocyten. Fol. Hämat. Bd. 12.
— 1908. Über die Mastzellen. Bd. 5.

Pappenheim, A., 1911. Über Vitalfärbung und die Natur der vitalfärbbaren Substanz. Daselbst. Bd. 12 (Literatur).
— 1912. Cytologische Studien. Daselbst Bd. 13.
Pappenheim u. Suzuki, 1912. Hämocytologische Beobachtungen bei experimenteller Saponinvergiftung. Daselbst Bd. 13.
Pappenheim u. Nakano. 1912. Beiträge über Beziehungen zwischen Vitalfärbung, Supravitalfärbung und Oxydasereaktion. Daselbst Bd. 14.
Pappenheim, 1913. Über die Natur der einkernigen lymphoiden Zellformen in den entzündlichen Exsudaten. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 24.
Pari, 1910. Über die Verwendbarkeit vitaler Karmininjektionen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4.
— 1913. Sur quelques granulations intracellulaires qui se colorent avec des methodes intravitales. Arch. ital. d. biolog. Bd. 59.
Partsch, 1880. Über den feineren Bau der Milchdrüse. Breslau. Diss
Pawlowsky, 1913. Ein Beitrag zur Kenntnis des Baues der Giftdrüsen usw. Zoolog. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 36.
Pensa, A., 1899. Osservazioni sulla struttura delle cellule cartilaginee. Bull. soc. med. Paris und Bull. Soc. Med. Pavia.
Pensa, 1912. Osservazioni di morfologia e biologia nei vegetali (mitochondri cloroplasti). Arch. f. Zellforschung Bd. 8 (vgl. Duesberg).
Perroncito, A., 1909. Contributo allo studio della biologia cellulare. Il Phaenomeno della dittiocinese. Atti soc. di Patol. Modena.
— 1910a. Contributo allo studio della biologia cellulare Mitocondri, Chromidi ed Apparato reticolare int. etc. R. Acad. degl. Lincei.
— 1910b. Contribution à l'étude a la biologie cellulaire. Mitochondr. etc. Arch. ital. biol. Bd. 54.
— 1911. Beiträge zur Biologie der Zelle, Mitochondrien usw. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 77 (vgl. Duesberg).
Petersen, 1901. Über die Lagerung des Glykogens in den Leberzellen des Kaninchens. Anat. Anz. Bd. 25.
Petry, 1912. Zur Chemie der Zellgranula usw. Biochem. Zeitschr. Bd. 35.
Pfeffer, W., 1886. Über die Aufnahme von Anilinfarben in lebende Zellen. Tübinger Untersuch. II.
Pfeiffer, W., 1886. Über den Fettgehalt der Nieren. Arch. Wiss. Prakt. Tierheilkunde Bd. 88.
Pfister, H., Zur Granulabildung bei Nierenentzündung. Ziegler's Beitr. Suppl. 7.
Pflüger, 1903. Glykogen. Pflüger's Arch. Bd. 96.
Pirone, R., 1904. Recherches sur la fonction secrétoire des cellules glandulaires gastriques. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4.
Pizzini, B., 1908. Über die Sekretionserscheinungen in der Niere bei Diurese. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 25.
Plato, J., 1900. Über die vitale Färbbarkeit der Phagocyten usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 56.
Policard, A., 1908. Le tube urinaire des Mammifères. Rev. général d'histolog. Masson. Daselbst Literatur.
Policard et Mawas, 1909. Mitochondries et cils vibratiles. Compt. Rend. Soc. Biol.
Policard, 1909a. Note histophysiologique sur la cellule hépatique. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1909b. Sur la structure des mitochondries. Daselbst.
— 1910a. La structure de la cellule hépatique en fonctionnement normal. Daselbst. (Vgl. Fiessinger.)
— 1910b. Faits et hypothèse concernant la physiologie de la cellule intestinale. Daselbst.
— 1910c. Contribution à l'étude du mécanisme de la secrétion urinaire etc. Arch. d'anat. microscop. Bd. 12. (Vgl. Duesberg.)
— 1912a. Sensibilité des chondriosomes aux élévations de température. Compt. Rend Soc. Biol.
— 1912b. Rôle de chondriome dans la formation des cristaux de la cellule hépatique. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 72.
— 1912c. Attitude fonctionelle du chondriome de la cellule hépatique etc. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 72.
— 1913a. La cytogenèse de tube urinaire de l'homme. Arch. d'anat. microsc. Bd. 14.
— 1913b. Recherches histophysiologiques sur les premiers stades de la secrétion urinaire. Daselbst.

Policard et Regaud. Sur la signification de la relation du chrome etc. Compt. Rend Soc. Biol. Bd. 74.
Popoff, 1910. Ein Beitrag zu den Chromidialfragen usw. Festschr. f. R. Hertwig. Fischer. Jena.
Prenant, 1898/99. Sur le protoplasma supérieur etc. Journ. de l'anat. et de la physiol. T. 35.
Prenant, A., 1899. Cellules vibratiles etc. Bibliogr. anat.
Prenant, 1903 u. 1904. Questions relatives. Arch. d. zoolog. exper. et génér.
— 1905. Les cellules ciliés etc. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1910. Les mitochondries et l'ergastoplasma. Daselbst.
— 1911. Problèmes cytologiques généraux soulevés par l'étude des cellules musculaires. Daselbst Bd. 44. (Literaturverzeichnis bei Heidenhain.)
— 1911. Préparations relatives aux mitochondries. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1913. Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment. Compt. Rend. Soc. Biol.
Prowazek, S., 1878. Vitale Färbungen mit Neutralrot an Protozoen. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. 63.
— 1902. Zelltätigkeit und Vitalfärbung. Verworn's Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1.
Prudden, 1879. Beobachtungen am lebenden Knorpel. Virch. Arch. Bd. 78.
Prym, O., 1910. Die Lokalisation des Fettes im System der Harnkanälchen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5.
Przesmycki, A. M. Über die intravitale Färbung des Kerns und Protoplasmas. Biol. Zentralbl. Bd. 17.
Quark, 1913. Über den feineren Bau der Mitteldarmzellen. Arch. f. Zellforsch. Bd. 11.
Quincke, G., 1888. Über periodische Ausbreitung von Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufenen Bewegungserscheinungen. Annal. Phys. Chem. N. F. Bd. 55.
— 1902. Über sichtbare Flüssigkeitsschichten und die Oberflächenspannung flüssiger Niederschläge bei Niederschlagsmembranen, Zellen, Kolloiden und Gallerten. Annal. Phys. N. F. Bd. 7.
— 1903a. Niederschlagsmembranen und Zellen in Gallerten usw. Daselbst.
— 1903b. Oberflächenspannung und Zellenbildung bei Leimbandlösungen. Daselbst Bd. 10. Vgl. das Verzeichnis bei Rhumbler.
Rabe, 1910. Experimentelle Untersuchungen über den Gehalt des Knorpels an Fett und Glykogen. Ziegler's Beitr. Bd. 48.
Ramond, P., 1909. Sur l'état clair des cellules hépatiques. Presse médicale.
Rathery, F., 1903. Tube contournée du rein. Thèse Paris.
Rathery, 1908. Etat granuleux de la cellule hépatique normale etc. Compt. Rend. Soc. Biol. (Vgl. Duesberg.)
Rathery et Peroine, 1913. Mitochondri etc. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 75.
Rauber, 1879. Über den Ursprung der Milch. Leipzig.
Raubitschek, H., 1912. Zur Pathologie der Cyankalivergiftung. Ein Beitrag zur Kenntnis der oxydierenden Fermente. Wien. klin. Wochenschr.
Recklinghausen, F. von. Allgemeine Pathologie.
Regaud et Policard, 1901/02. Notes histologiques sur la secrétion renale. Compt. Rend. Soc. Biol.
Regaud, Cl., 1908a. Sur les mitochondries ciliées du tube urinaire etc. Daselbst.
— 1908b. Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein. Daselbst.
— 1908c. Sur les formations mitochondriales de diverses espèces cellulaires. Compt. Rend. Assoc. Anat. Marseille.
— 1909a. Sur les mitochondries des fibres musculaires du coeur. Compt. Rend. Acad. d. Scienc.
— 1909b. Attribution aux formations mitochondriales de la fonction générale d'extraction et de fixation electives etc. Compt. Rend. Soc. Biol.
— 1909c. Participation du chondriome à la formation des grains etc. Compt. Rend. Soc. Biol. (Vgl. Duesberg.)
Regaud et Favre, 1909. Granulations interstitielles et mitochondries des fibres musculaires striés. Compt. Rend. Acad. d. Scienc.
Regaud et Mawas, 1909. Sur la structure du protoplasma dans les cellules serozymogènes etc. Compt. Rend. Assoc. d. Anat. Nancy.
Regaud, 1911. Les mitochondries organites du protoplasma considerées comme les agents de la fonction éclectique et pharmacopexique des cellules.
Regaud et Favre, 1912. Nouvelles recherches sur les formations mitochondriales de l'épithelium humain etc. Compt. Rend. Soc. Biol.

Reinke, Fr., 1894. Zellstudien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43.
Renaut, J., 1903. Pouvoir secrétoire et signification glandulaire des epithelium des tubes contornées du rein etc. Bull. de l'acad. d. méd.
— 1904. Les grains et les vésicules de ségrégation protoplasmatique des cellules du cartilage hyalin. (Schwalbe's Jahresber.)
— 1906. Sur une nouvelle fonction glandulaire des cellules fixes de tissu conjonctive etc. Bull. de l'acad. d. méd.
Renaut et Dubreuil, 1907. Note sur la cytologie des tubes de Bellini. Compt. Rend. d. Assoc. Anat. Lille.
Renaut, 1911. Mitochondries des cellules globuleuses du cartilage hyalin etc. Compt. Rend. Acad. scienc. T. 152. (Vgl. Duesberg's und Heidenhain's Literaturverzeichnisse.)
Retterer, 1906. De l'épithelium renal dans quelques états fonctionels du rein. Compt. Red. Soc. Biol.
Retterer, E., 1907. De la structure réticulée de la cellule cartilagineuse. Compt. Rend. d. la soc. d. Biol. T. 163.
Retterer et Lelièvre, 1911. Structure comparée de la glande mammaire etc. Journ. de l'anat. T. 47.
— — 1912. Origine, valeure cellulaire et fonction des leucocytes. Journ. de l'anat. et physiol. Bd. 48.
— — 1912. De la structure et de la valeur protoplasmatique du sarcoplasma. Compt. Rend. Soc. Biol.
Retzius, G., 1881. Zur Kenntnis der quergestreiften Muskelfaser. Biolog. Untersuchg.
— 1890. Muskelfibrille und Sarkoplasma. Daselbst.
— 1911. Rückblicke auf einige in den Untersuchungen hinsichtlich des Problems der Protoplasmastrukturen gemachten Befunde. Daselbst.
— 1912. Die Struktur des Protoplasmas in den Epithelzellen. Daselbst. Vgl. Biolog. Untersuchungen Lief. XV—XVII, sowie die Literaturverzeichnisse bei Heidenhain und Duesberg.
— 1914. Was sind die Plastosomen? Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 84.
Reuter, 1902. Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. Anat. Heft. H. 66 und Anat. Anz
Rhumbler, L., 1898 99. Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle usw. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 7 u. 8.
— 1899. Allgemeine Zellmechanik. Ergebn. d. Anat. Bd. 8.
— 1902. Der Aggregatzustand und die physikalischen Besonderheiten des lebenden Zellinhaltes. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 1.
— 1914. Das Protoplasma als physikalisches System. Ergebn. d. Physiol. von Asher und Spiro. Daselbst ein Verzeichnis seiner Arbeiten und andere Literaturnachweise.
Ribadeau-Dumas, 1902. Recherches sur les aspects de la cellule renale. Compt. Rend. Soc. Biol.
Ribbert, H., 1896. Die normale und pathologische Anatomie und Physiologie der Niere. Biblioth. med. Breslau.
Ribbert, 1881. Nephritis und Albuminurie. Bonn.
— 1902. Sammelreferat. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1904. Die Ausscheidung des intravenös injizierten Karmins. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4.
— 1913. Die Hämoglobinausscheidung durch die Nieren. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Roehl, 1905. Kalkablagerung und -ausscheidung in der Niere. Ziegler's Beitr. Suppl.-Bd. 7.
Roessle, R., 1906. Über die verschiedenen Formen der Eisenablagerung in der Leber. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1907. Die portogene Fettembolie der Leber. Daselbst.
— 1907. Über die Lokalisation des Fettes in der Leber. Daselbst.
— 1907. Über Phagocytose der Blutkörperchen durch Parenchymzellen. Ziegler's Beitr. Bd. 41.
— 1913. Allgemeine Pathologie der Zelle. Aschoff's Lehrb. d. pathol. Anat.
Rohde, E., 1904. Untersuchungen über den Bau der Zelle. Die Entstehung von Mitochondrien und Chondriomiten usw. Zeitschr. f. wiss. Zoolog. Bd. 76. (Vgl. Heidenhain's Literaturverzeichnisse.)
Rollett, A., 1885. Untersuchungen über den Bau der quergestreiften Muskelfasern usw. Denkschr. d. Wiener Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl., Bd. 49 u. 51.
— 1891. Über den N-Streifen (Nebenstreifen), das Sarkoplasma usw. Arch. f. mikrosk Anat. Bd. 37. Vgl. die Literaturverzeichnisse bei Oppel und Heidenhain.

Romeis, B., 1912. Betrachtungen über die Generationserscheinungen von Chondriosomen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 80.
— 1913a. Über Plastosomen und andere Zellstrukturen in den Uterus-, Darm- und Muskelzellen. Anat. Anz. Bd. 44.
— 1913b. Über das Verhalten der Plastosomen bei der Regeneration. Daselbst Bd. 45.
Romieu, M., 1911. Sur les mouvements intracytoplasmatiques des mitochondries. Compt. Rend. Soc. Biol.
Rosenberg, 1910. Histologische Untersuchungen über das Leberglykogen. Ziegler's Beitr. Bd. 49.
Rosenfeld, G., 1903. Fragen der Fettbildung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Rosin und Bibergeil, 1905. Das Verhalten der Leukocyten bei der vitalen Färbung. Virch. Arch. Bd. 178.
Rost, 1911. Kernfärbungen an unfixierten Zellen usw. Pflüger's Arch. Bd. 137.
Rothstein, 1891. Zur Kenntnis des Nierenepithels. Foreining's Verhandl. Bd. 3. (Zitiert nach Retzius, Biol. Unters. L. XVII.)
Rubaschkin, W., 1906. Von den Kanälchen des Drüsenepithels. Anat. Anz. Bd. 29.
— 1910. Chondriosomen und Differenzierungsprozesse bei Säugetierembryonen. Anat. Hefte Bd. 41.
Rubow, 1905. Über den Lezithingehalt des Herzens. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 52.
Rupprecht, 1910. Über Fibrillen und Substanz des Hyalinknorpels. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.
Ruska, C. L., 1910. Contributo alla connoscenza della patologia sperimentale della cellule renale. Fol. clinic. chem. e microscop.
Ruzicka, V., 1904. Zur Frage der Färbbarkeit der lebenden Substanz. Verworn's Arch. Bd. 4.
— 1905. Über tinktorielle Differenzen zwischen lebendem und abgestorbenem Protoplasma. Pflüger's Arch. Bd. 107.
— 1906. Struktur und Plasma. Ergebn. d. Anat. u. Entw. Bd. 16.
— 1908. Zur Kenntnis der Natur und Bedeutung des Plastins. Arch. f. Zellforsch. Bd. 1.
— 1910. Das Chromatin und Plastin in ihren Beziehungen zur Regsamkeit des Stoffwechsels. Festschr. f. Hertwig.

Sacerdotti, 1900. Über das Knorpelfett. Virch. Arch. Bd. 159.
Sagawa, 1911. Über das lipoide Pigment der Niere. Mitteil. d. med. Gesellsch. Tokio.
Samssonow, N., 1910. Über die Beziehungen der Filarmasse Flemming's zu den Fäden und Körnern Altmann's usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.
Sanchez, D., 1907. L'appareil reticulaire du Cajal-Fusari des muscules striées. Trad. d. Lab. d. rech. biol. d. Univ. Madrid.
San Giorgi, G., 1909. Sull' apparato reticolare interno d. Golgi nell epitelio renale etc. Giorn. de la l'Acad. R. Med. Torino.
Sapegno, M., 1910. •Al proposito della reazione de Winkler-Schultze etc. Patologica.
Sauer, 1895. Neue Untersuchungen über das Nierenepithel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 46.
— 1898. Untersuchungen über die Ausscheidung von Harnsäure. Daselbst Bd. 53.
Savagnone, E., 1910. Sur le reseau interne de Golgi dans les cellules des tumeurs. Arch. ital. biolog. Bd. 53 und Virch. Arch. Bd. 201.
Schaefer, 1891. On the minute structure of the leg. muscle etc. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 8.
— 1902. On nutrition channels within the liver-cells etc. Anat. Anz. Bd. 21.
Schaeppi, 1907. Über den Zusammenhang der Epithelzellen des Darmes. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 69.
Schaffer, G., 1873. Beitrag zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern. Wiener akad. Sitzungsber. 102.
— 1901 u. 1905. Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 70 u. 80.
— 1913. Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes. Daselbst Bd. 105. Vgl. Heidenhain's Literaturverzeichnis.
Schaxel, P., 1907. Über die Beziehung der Autolyse zur Zellverfettung. Beitr. z. chemisch. Physiol. u. Pathol. Bd. 16.
— 1911. Plasmastrukturen, Chondriosomen und Chromidien. Anat. Anz. Bd. 39.
Scherblin, G., Über die Bedeutung der Befunde von Glykogen in den Leberzellenkernen. Arbeiten a. d. pathol. Instit. Tübingen.
Schiefferdecker, P., 1901. Nerven- und Muskelfibrillen. Sitzungsber. d. niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk.
— 1902. Eine neue Methode der Muskeluntersuchung. Daselbst.

Schiele, 1880. Das Glykogen in normalen und pathologischen Epithelien. Diss. Bern.
Schilling, K., 1909. Zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Kupffer'schen Sternzellen usw. Virch. Arch. Bd. 196.
Schlagenhaufer, F., 1902. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Niere. Ergebn. v. Lubarsch-Ostertag.
— 1908. Über das Vorkommen fettähnlicher doppelbrechender Substanzen. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Schlater, G., 1895. Zur Morphologie der Zelle. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 12.
— 1897. Zur Histologie der Leber. Daselbst Bd. 14.
— 1902. Kritisches zur Frage vom Bau der Leberzelle. Anat. Anz. Bd. 22.
— 1903. Zelle. Bioblast. Kritische Studie. St. Petersburg.
— 1905. Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe und die Myofibrille des Hühnerembryo. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 66.
— 1907. Histologische Untersuchungen über das Muskelgewebe. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 69.
— 1911. Die Cellularpathologie und der gegenwärtige Stand der Histologie. Fischer. Jena.
Schlayer, 1906. Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med.
Schlecht, H., 1907. Experimentelle Untersuchungen über Resorption und Ausscheidung von Lithionkarmin. Ziegler's Beitr. Bd. 40.
Schmaus, 1903. Über Fixationsbilder der Leberzellen. Zentralbl. f. allg. Pathol.
Schmaus u. Albrecht, 1899. Zur funktionellen Struktur der Leberzelle. Festschr. f. Kupffer.
Schmidt, M. B., 1889. Über die Verwandtschaft des hämatogenen und autochttonen Pigments. Virch. Arch. Bd. 115.
— 1895 u. 97. Lubarsch's und Ostertag's Ergebn.
— 1912. Über die Organe des Eisenstoffwechsels und die Blutbildung bei Eisenmangel. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Schmidt, W., 1906. Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 66.
Schmidt, G., 1906. Über die Resorption von Methylenblau durch das Darmepithel. Pflüger's Arch. Bd. 113.
Schmidt, A., 1891. Zur Physiologie der Nieren. Über Ort und Vorgang der Karmin-ausscheidung. Pflüger's Arch. Bd. 48.
Schockaert, Alice, 1908. Nouvelles recherches sur la texture et le developpement du myocard etc. Arch. d. Biolog. Bd. 24.
Schridde, H., 1905a. Beiträge zur Lehre von den Zellkörnelungen. Die Körnelungen der Plasmazellen. Anat. Hefte Bd. 28.
— 1905 b. Die Körnelungen der Lymphocyten. Münch. med. Wochenschr.
— 1907. Myeloblasten, Lymphoblasten und lymphoblastische Plasmazellen. Ziegler's Beitr. Bd. 41.
Schütz, H., 1913. Histologische Untersuchungen der pathologischen Glykogenablagerung. Ziegler's Beitr. Bd. 57.
Schulemann, 1912. Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 79.
Schulze, Fr. E., 1867. Epithel- und Drüsenzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 3.
Schultze, Max, 1861. Über Muskelkörperchen und was man eine Zelle zu nennen hat. Reichert, Dubois Reymond's Arch.
Schultze, O., 1887. Die vitale Methylenblaureaktion der Zellgranula. Anat. Anz. Bd. 2.
— 1910. Neue Methoden zur histologischen Aufhellung und korrodierenden Technik. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 6.
— 1911. Über die Genese der Granula und die Drüsenzellen. Anat. Anz. Bd. 28.
Schultze, P., 1889. Über die Giftdrüsen der Kröten und Salamander. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 34.
Schultze, W., 1910. Weitere Mitteilungen über Oxydasereaktion in Gewebsschnitten. Münch. med. Wochenschr. Vgl. Loele's Literaturverzeichnis.
— 1913. Die Sauerstofforte der Zelle. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Schwalbe, E., 1903. Fettwanderung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
— 1911. Allgemeine Pathologie. Enke. Stuttgart.
Schwalbe, E., u. Mücke, W., 1913. Phosphorwirkung auf mütterliches und fetales Lebergewebe. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11.
Schwarz, Frank, 1887. Die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. Breslau. Kern.
Schwarz, O., 1911. Eosinophilie und Sekretion. Wiener med. Wochenschr.

Schwenter-Trachler, 1908. . Über Mucin und Mastzellenkörner. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 47.
Séguin, Leo, 1912. Les Mastzellenhistogenesis dans le chorion de muquese du gros intestin du cheval. Compt. Rend. Soc. Biol. Bd. 72.
Simon, 1898. Contribution à l'étude de la secrétion renale. Compt. Rend. Soc. Biol.
Simon, 1901. Über das Verhalten des Glykogens in normalen menschlichen Schleimhäuten. Diss. Königsberg.
Simon, W., 1908. Experimentelle Studien und die menschliche Niere. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 59.
Sjoebring, N., 1900. Über das Formol als Fixierungsmethode. Anat. Anz. Bd. 17.
Smirnow, A., 1907. Über die Mitochondrien. Anat. Anz. Bd. 32.
Sobieranski, W. von, 1900. Weitere Beiträge zur Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretica.. Pflüger's Arch. 1900.
Solger, B., 1889. Über pericelluläre und intercelluläre Ablagerungen im Hyalinknorpel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 34.
Spanjer, R., 1911. Vergleichende Untersuchungen mit der Indophenol-Oxydasereaktion. Virch. Arch. Bd. 205.
Spronck, 1887. Zur Kenntnis des Hyalinknorpels. Anat. Anz. Bd. 2.
Spuler, St. Beiträge zur Histologie und Histogenese der Bindesubstanzen. Anat. Hefte Bd. 7.
Spuler u. Schittenhelm, 1912. Über die Herkunft der sog. „Kern-" resp. „Zellschollen" usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109.
Staffel, 1908. Zur Genese des Hautpigments. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.
Starke, J., 1891. Über die Fettgranula der Leber von Rana esculenta. Arch. f. Anat. u Physiol., Physiol. Abteil.
Steckelmacher, 1913. Experimentelle Nekrose und Degeneration der Leberzelle. Ziegler's Beitr. Bd. 59.
Steinhaus, 1892. Morphologie der Milchabsonderung. Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl.
Sterling, 1911. Beitrag zur Histologie der Leber bei Säugern. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abteil.
Steudell, 1913. Erwiderung auf die Bemerkungen Meirowskys zu meiner Arbeit über Entstehung des melanotischen Pigments usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 82.
St. Hilaire, 1904. Untersuchungen über den Stoffwechsel in den Zellen und in den Geweben. Schriften d. naturforsch. Gesellsch. Dorpat.
Stickel, M., 1910. Untersuchungen menschlicher Neugeborener über das Verhalten des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 93.
Sticker, A., 1899. Zur Histologie der Milchdrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 54.
Stoehr, Ph., 1887. Über Schleimdrüsen. Festschr. f. Koelliker.
Stole, 1902. Über das Verhalten des Neutralrots in der lebenden Zelle. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 5.
Stricht, van der, 1889. Recherches sur le cartilage hyalin. Arch. d. Biolog. Gent.
— 1890. Dasselbe. Daselbst Bd. 10.
— 1892. Contribution à l'étude histologique du rein. Annal. d. l. Soc. d. méd. Gent.
— 1911. Vitellogénèse dans l'ovule de la chatte. Arch. d. Biolog. Bd. 26. (Vgl. Duesberg.)
Stropane, 1908. Sopra una fina particolarità di struttura delle cellule hepatiche. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.
Stschastny, 1906. Über Histogenese der eosinophilen Granulationen. Ziegler's Beitr. Bd. 38.
Studnicka, F. K., 1897 u. 1898. Über die Histologie und Histogenese des Knorpels. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd 48 u. 51.
Süssenguth, J., 1909. Über das Kernglykogen in den Nierenepithelien. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd 20.
Sussmann, P., 1911. Über das Vorkommen histogener Mastzellen im Epithel. Fol. Hämat. Bd. 12.
Suzuki (Asshoff), 1912. Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena, G. Fischer.
Swarczewesky, R., 1912. Zur Chromidienfrage und Kerndualismushypothese. Biol. Zentralbl. Bd. 32.
Szabo, von, 1896. Die Milchdrüse im Ruhezustande. Arch. f. Anat.
Szily, 1911. Über die Entstehung des melanotischen Pigmentes im Auge usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77.
Szubinski, 1901. Beiträge zur feineren Struktur der Leberzelle usw. Ziegler's Beitr. Bd. 26.

Taddei, 1904. Über Sekretionserscheinungen der Zellen in pathologischen Zuständen Zentralbl. f. allg. Path.
— 1911. Sull'apparato reticolare interno di Golgi negli elementi epiteliale. Le Sperimentale Bd. 64.
Takaki, K., 1907. Über die Stäbchenstruktur der Niere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70.
Talke, 1900. Beitrag zur Kenntnis der Degenerationsvorgänge in den Hautdrüsen der Amphibien. Kiel. Dissert.
Tarchetti, 1904. Beitrag zum Studium der Regeneration der Hautdrüsen bei Triton cristatus. Ziegler's Beiträge Bd. 35.
Tawara, S., 1906. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. G. Fischer, Jena.
Teichmann, Max, 1891. Mikroskopische Beiträge zur Lehre von der Fettresorption. Dissertation Breslau.
Terni, F., 1912a. Sull compartimento di condriosomi durante le divisione. Arch. ital. d'anatom. e embriol. Bd. 10.
— 1912b. Demonstrazione di condrioconti nel vivente. Anat. Anz. Bd. 41.
Theohari, A., 1900. Etude sur structure fine de l'epithelium des tubes contournées. Journ. d'anatom et physiol.
Thoma, R., 1875. Beitrag zur Physiologie der Kittleisten. Zentralbl. f. med. Wissensch. und Virchow's Arch Bd. 64.
— 1892. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Enke, Stuttgart.
Thulin, J., 1908. Studien über die Zusammenhang granulärer interstitieller Zellen mit den Muskelfasern. Anat. Anz. Bd. 33.
— 1909. Morphologische Studien über die Frage der Ernährung der Muskelfasern. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 22.
Torraca, Luigi, 1914. Alcuni Osservazioni sul condriosomi delle cellule cartilaginee dec. Anat. Anz. Bd. 45.
Traina, R., 1903. Über das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmus und akuten Hungerzuständen. Ziegler's Beiträge Bd. 35.
Trambusti, 1898. Le mécanisme de secrétion et excrétion des cellules rénales de Arch. ital. biolog. Bd. 30 und Zentralbl. f. allg. Pathol. 10.
Tribondeau, 1902. Sur la fine structure des fibres musculaires striées. Mem. R. Lombard 5.
Tschaschin, S., 1913. Über die vitale Färbung der Chondriosomen. Fol. Hämat. Bd. 14.
Turk, 1913. Über Degeneration der Nierenzellen bei dauernder Abklemmung der Zirkulation. Ziegler's Beitr. Bd. 56.

Uffreduzzi, 1910. Liposomi e Lipoidi della cellula intestinali. Giorn. della Acad. R. d· Med. Torino.
Ullrich, K., 1912. Über Ausscheidungspigmentierung der Nieren mit endogenen Farbstoffen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 9.
Unger, 1898. Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Brustdrüse. Anat. Hefte.
Unna, P., 1895. Über die neueren Protoplasmatheorien und das Spongioplasma. Deutsch. Medizinalzeitg.
Unna, 1911· Die Reduktionsorte und Sauerstofforte des tierischen Gewebes. Festschr. f. Waldeyer.
— 1913a. Zur Chemie der Zelle. Berlin. klin. Wochenschr.
— 1913b. Chemiker und Biologe. Daselbst.
Unna u. Golodetz, 1913. Zur Chemie der Haut. Dermatolog. Wochenschr. Bd. 56.
Unna, P., 1914. Chemie der Zelle. Festschr., dem Eppendorfer Krankenhause gewidmet; konnte leider nicht mehr verwertet werden.

Varoldo, P. R., 1910. La colorazione vitale etc. Boll. R. Acad. med. Genova.
Vejdovsky, J., 1907. Neue Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung. Verhandlung d. königl. böhm. Gesellsch. d. Wissensch. Prag.
Veratti, E., 1902. Ricerche sulla fina struttura della fibra muscolare striata. Mem. d. R. istit. lombardo di scien. e letter. Vol. 19 u. Arch. ital. biol. Bd. 37.
— 1909. Sulla fina struttura delle cellule di alcuni tumori. Boll. Soc. Med. Chir. Pavia.
Vrrebely, von P., 1907. Über Granulationen des menschlichen Fettgewebes. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 84.
Vermaat, 1904/05. Untersuchungen über das Oberflächenepithel des Magens. Diss. med. Bern.
Versè, M., 1912. Über Cholesterinverfettung. Ziegler's Beitr. Bd. 52.
Verson, S., 1908. Contributo allo studio delle cellule giganti tubercolari etc. Arch per le scienc. med. Bd 32.
Verworn, M. Allgemeine Physiologie. 1909.

Vigier, 1904. Structure des fibres musculaires du coeur. Compt. Rend. scienc. Paris T. 138.
Vollmer, 1893. Ein Beitrag zur Lehre von der Regeneration speziell der Hautdrüsen der Amphibien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42.

Wagener, G. R., 1872. Über die quergestreiften Muskelfasern. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Beförder. d. ges. Naturw. Marburg.
Wakelin Barratt, 1913. Changes in chondriosomes occuring in pathological conditions. Quart. journ. of microsc. scienc. Bd. 58.
Waldvogel, 1904. Autolyse und fettige Degeneration. Virch. Arch. Bd. 177.
Waldeyer, W., 1895. Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Leipzig. Thieme.
Walgren, A., 1911. Zur Kenntnis der Plasmastruktur der Plasmazellen. Ziegler's Beitr. Bd 51.
Warburg, 1911. Über die Oxydation in der lebenden Zelle nach Versuchen am Seeigelei.
— 1914. Beiträge zur Physiologie der Zelle, insbesondere über die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen. Ergebn. d. Physiol. Asher und Spiro. (Daselbst Literatur.)
Weidenreich, F., 1905. Zur Frage nach der Entstehung der eosinophilen Leukocyten. Fol. Hämat. Bd. 2.
Weidenreich, 1908. Morphologisch-experimentelle Untersuchungen über Entstehung und Bedeutung der eosinophilen Leukocyten. Verhandl. d. anat. Gesellsch.
— 1911. Die Leukocyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden. Bergmann. (Literaturverzeichnis.)
Weigl, Rud., 1911. Über den Golgi-Kopsch-Apparat in den Epithelzellen des Darmes usw. Festschr. f. Nußbaum.
Weiss, 1908. Über Entwicklung der Giftdrüsen. Anat. Anz. Bd. 33.
Wellmann, C., 1907. Experimentelle Untersuchungen über Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen. Virch. Arch. Bd. 189.
Wesselkin, 1913. Über die Ablagerung von fettartigen Stoffen in den Organismen. Daselbst Bd. 212.

Wiemann, H. L., 1907. The relation between the cyto-reticulum and the fibrill-bundles on the Heart etc. Americ. journ. of anat. Vol. 8.
Wiesner, J., 1892. Die Elementarstruktur und das Wachstum der lebenden Substanz. Wien. Alfred Hölder.
Wieszenienski, W. von, 1912. Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie. Untersuchung mit vitaler Färbung. Ziegler's Beitr. Bd. 53.
Wilke, 1912. Zur Frage nach der Herkunft der Mitochondrien. Anat. Anz. Bd. 42.
Wilson, Ed., 1904. The cell in development and inheritance. 2. Aufl. New York.
Winkler, B., 1908. Über jodophile Substanz in den Leukocyten des gonorrhoischen Eiters. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 89.
— 1910. Über experimentelle Darstellung der Granulationen in den Leukocyten. Fol. Hämat. Bd. 10.
— 1912. Die Färbung der Leukocytengranula mit Sudan Alphanaphthol. (Vgl. Loele.)
Wisskirchen, Ant., 1910. Über das Verhalten der fettigen Substanzen usw. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4.
Wittich, O., 1875. Beiträge zur Physiologie der Nieren. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 11.
Wolf, Alfred. Ein Versuch zur Lösung des Glykogenproblems. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51.
Wuttig, H., 1905. Experimentelle Untersuchungen über Fettaufnahme und Fettablagerung. Ziegler's Beitr. Bd. 37.

Zaccarini, 1910. Gleichzeitige Färbung des Glykogens und Fettes im Rippenknorpel. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 21.
— 1911. Das Fett und Glykogen bei den entzündlichen Prozessen der Rippenknorpel. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 22.
Zaretzky, S., 1910. Versuche über vitale Färbung im Embryo. Virch. Arch. Bd. 201.
Zeller, 1878. Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons in den Drüsen. Virch. Arch. Bd. 70.
Zieglwattner, 1912. Über die Fixierung und Färbung des Glykogens und die mikroskopische Darstellung desselben neben Fett. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskop. Bd. 28.
Zillenberg, P., 1909. Fortgesetzte Untersuchungen über die Verhältnisse des Darmepithels bei verschiedenen funktionellen Zuständen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52.

Zimmermann, 1898. Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 52.
Zimmermann, K. W., 1910. Über den Bau der Herzmuskulatur. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75.
— 1910. Zur Morphologie der Epithelzellen usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 79.
Zoja, L u. R., 1891. Über fuchsinophile Plastidulen (Altmann's Bioblasten). Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abteil.

Nachtrag bei der Korrektur.

Aschoff, L. (Oka), 1914. Über die postmortale Autolyse der Granula. Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. Zentralbl. f. Pathol. Nr. 9.
— (Anitschkow) 1914. Zur Frage der sog. tropfigen Entmischung. Daselbst.
Benda, C., 1914. Bedeutung der Zellstruktur für die Pathologie. Referat. Daselbst.
Ernst, P., 1914a. Bedeutung der Zellstruktur für die Pathologie. Referat. Daselbst.
— 1914b. Lebenserscheinungen als Maßstab für die Protoplasmastruktur. Vortrag; Verhandl. d. naturhist. mediz. Verein. Heidelberg. Bd. XIII, H. 1.
Fahr, 1914. Zur Frage der sog. hyalin-tropfigen Fettdegeneration. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Zentralbl. f. Pathologie Nr. 9.
Gross, W., 1914. Über den Zusammenhang zwischen Farbstoffausscheidung und vitaler Färbung der Nieren. Daselbst.
Kijono, 1914. Eine neue Modifikation der Altmann'schen Granulafärbung. Daselbst. Nr. 11.
Meves, Fr., 1914. Was sind die Plastosomen? Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 85.
Meves u. Tsukoguchi, 1914. Über das Vorkommen von Plastosomen in den Epithelien der Trachea und Lunge. Anatom. Anzg. Bd. 46.
Wassjutoschkin, 1914. Untersuchungen über die Histogenese der Thymus im Zusammenhange mit degenerativen Veränderungen der Muskelfasern. Daselbst.

Figurenerklärung.

Tafel I.

Zungenepithel (Figg. 1—4).

Fig. 1. Lebende Froschzunge mit Neutralrot betupft; gefärbte Granula in den Epithelzellen; die größeren Gebilde entsprechen Schleimtropfen. Virchow's Arch. Bd. 159. 1900.

Fig. 2. Isolierte Wimperzellen der lebenden mit Neutralrot geimpften Froschzunge, *a—c* von der Seite gesehen, *d—f* zerfallende Mitosomen. Daselbst.

Fig. 3. Durchschnitt durch eine breite Papille der Froschzunge. Intravitale Neutralrotfärbung; Formoldampffixierung nach Gross; Konservierung in absolutem Alkohol. Sehr feine supranukleär gelegene Granula; Grenzsäume nicht gefärbt. Sitzungsber. der Heidelberger Akad. der Wissensch., math.-naturw. Kl. 1911.

Fig. 4. Isolierte Wimperzellen der Froschzunge; Jod-Jodkalipräparat; *a* Fadenkörner, anscheinend mit der Kernwand zusammenhängend und feinste Plasmosomen; die Form der Zelle noch ziemlich gut erhalten; *b* beginnende Isolierung der Fadenkörner und Plasmosomen; *c* Becherzelle, aus Körnern sich zusammensetzende Fäden. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 52, 1898.

Magen-Darmkanal (Figg. 5—24).

Fig. 5. Schleimhaut des Froschmagens; Flächenansicht; intravitale Neutralrotfütterung; frisches Objekt; gleichmäßige Verteilung der Granula; die Kernstellen sind frei von Granula. Sitzungsber. d. Heidelb. Akad. d. Wissensch. math.-naturw. Kl. 1911.

Fig. 6. Froschmagen; intravitale Neutralrotfütterung, frisches Objekt; Mündung einer Drüse von einem Kranze gefärbter Granula eingesäumt. Daselbst.

Fig. 7. Froschdarm; intravitale Neutralrotfütterung; Seitenansicht; die Granula liegen in der Mehrzahl der Zellen über dem Kern; in einigen Zellen sind sie mehr gleichmäßig über diese verteilt. Daselbst.

Fig. 8. Froschdarm; das gleiche Objekt; isolierte (*a—d*) Zellen mit wechselnder Verteilung der Granula; *c* eine Becherzelle mit gefärbten Körnern und Tropfen. Daselbst.

Fig. 9. Froschdarm; Neutralrotfütterung; Formoldampfixation; Konservierung in Pikrinalkohol; die mehr gleichmäßig über die Zellen verteilten Granula zeigen reihenförmige Aufstellung. Daselbst.

Fig. 10. Durchschnitt durch eine Falte des Froschdarmes; intravitale Neutralrotfütterung; Formoldampffixierung; Konservierung in absolutem Alkohol; Kernfärbung durch Hämatoxylin (Delafield); vorwiegend supranukleär gelegene Granula. Daselbst.

Fig. 11. Durchschnitt durch eine Falte des Froschdarmes; intravitale Neutralrotfütterung; Formoldampffixierung; Konservierung in Pikrinalkohol; zahlreiche supranukleäre, spärlichere infranukleäre Granula; auf der Kuppe der Falte eine Wanderzelle mit gefärbten Granula; in dem Zottenstroma zahlreiche meistens an Zellen gebundene gefärbte Granula. Daselbst.

Fig. 12. Das gleiche Objekt; die gleiche Technik; zahlreiche supranukleäre gefärbte Granula; vereinzelte in der Mucosa; auf der Kuppe der Falte eine Becherzelle mit feinen Granula. Daselbst.

Fig. 13. Froschdarm; intravitale Methylenblaufütterung; Fixierung und Konservierung wie in Fig. 11. Durchschnitt; den interepithelialen Räumen entsprechende blaue Linien; Grenze zwischen Epithel und Mucosa durch einen kontinuierlichen blauen Streifen dargestellt; in der Mucosa blaue, den Saftbahnen entsprechende Netze. Daselbst. 1911.

Fig. 14. Froschdarm; Technik wie bei Fig. 11 Flächenansicht; netzförmige den interepithelialen Räumen entsprechende Zeichnung; an den Vereinigungsstellen knötchenförmige Verdickungen. Daselbst.

Fig. 15. Magen vom Frosch; Konservierung in absolutem Alkohol; Tinktion mit Hämatoxylin (Delafield) und Best'schem Karmin; Durchschnitt; die Oberflächenepithelien enthalten in den oberen Abschnitten Glykogengranula. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 77, 1911.

Fig. 16. Magen vom Frosch; Technik wie bei Fig. 15; die Glykogengranula nehmen die supranukleären und infranukleären Zonen ein, während die Oberenden frei von Glykogengranula sind. Daselbst.

Fig. 17. Magen vom Frosch; Technik wie bei Fig. 15. Die an der Übergangsstelle vom Ausführungsgange zum Drüsenkörper gelegenen Zellen, die sog. Halszellen, enthalten größere intensiv gefärbte Granula, diejenigen des Ausführungsganges entbehren solcher; dagegen sind die Drüsenzellen im Anfangsteil des eigentlichen Drüsenkörpers mit feinen Glykogengranula erfüllt. Daselbst.

Fig. 18. Durchschnitt durch den Froschmagen; Fixierung in Sublimat; Tinktion mit Hämatoxylin und Mucikarmin; in den oberen Abschnitten der Epithelien feine Mucingranula. Daselbst.

Fig. 19. Durchschnitt durch den Magen der Katze; Technik wie bei Fig. 15. In den Oberflächenepithelien und den Epithelien des Drüsenschlauches zahlreiche Glykogengranula, spärlichere im Drüsengrunde. Stellenweise lagen die Granula so dicht, daß sie nur mittels sehr starker Vergrößerungen zu erkennen waren. Daselbst.

Fig. 20. Magen der Katze; Technik wie bei Fig. 15; Schiefschnitt durch einen Drüsenschlauch; glykogenführende Belegzellen (?). Daselbst.

Fig. 21. Normaler Magen vom erwachsenen Menschen; Durchschnitt durch den Fundusteil; Technik wie bei Fig. 15; die Epithelien der Oberfläche, des Ausführungsganges, sowie des übrigen Drüsenschlauches mit Glykogengranula erfüllt; stellenweise sind die Epithelien schief getroffen. Ziegler's Beitr. Bd. 51, 1911.

Fig. 22. Das gleiche Objekt; die gleiche Technik; Schiefschnitt durch einen Drüsenschlauch; Belegzellen und Hauptzellen, in den ersteren (?) zahlreiche Glykogengranula. Daselbst.

Fig. 23. Menschlicher Magen; Technik wie bei Fig. 15; Gastritis granulosa; Durchschnitt durch einen erweiterten mit Schleim gefüllten Drüsenschlauch; die Oberenden der Zellen enthalten zahlreiche Glykogengranula; die schleimige Inhaltsmasse, namentlich die Fäden, rot gefärbt. Daselbst.

Fig. 24. Pylorusteil des menschlichen Magens; Technik wie bei Fig. 15; Gastritis granulosa; die Glykogengranula erfüllen die Zellen so dicht, daß die Kerne basal verdrängt sind; manche Zellen enthalten Vakuolen, im Lumen rot gefärbte Fäden; der übrige Inhalt nicht gefärbt. Daselbst.

Tafel II.

Leberzellen (Figg. 25—59).

Figg. 25—27. Leberzellen vom Menschen; supravitale Färbung mit Neutralrot-Chlornatriumlösung. Die gefärbten Granula zeigen namentlich bei Fig. 25 und 26 eine gruppenförmige paranukleäre Anordnung und eine teilweise deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung (Nebenkerne). In Fig. 27 ist die Verteilung der Granula eine mehr gleichmäßige; von vielen Granula treten Fäden ab, die zum Teil gefärbt sind; stellenweise zeigen die Fäden eine Verzweigung und netzartige Anordnung. Virchow's Arch. Bd. 166, 1901.

Fig. 28, Leberzelle der Maus; supravitale Färbung mit Neutralrot-Chlornatriumlösung; bei *a* eine gruppenförmige Anordnung der Granula, bei *b* eine mehr gleichmäßige Verteilung derselben. Daselbst.

Fig. 29. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlornatriumlösung; der Nebenkern liegt in der rechten Hälfte der Zelle und enthält glänzende, in Fäden sich fortsetzende Granula. Virchow's Arch. Bd. 193, 1908.

Fig. 30. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlornatriumlösung; perinukleäre Granula und Fädchen. Daselbst.

Fig. 31. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; mehr gleichmäßige Verteilung der Granula und Fädchen. Daselbst. 1908.

Fig. 32. Leberzelle vom Kaninchen; Dissozierung in Jod-Jodkalilösung; isolierte Plasmosomen, Granula und Fadenkörner, sowie verzweigte Fäden mit Plasmosomen, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 52, 1898.

Fig. 33. Leberzelle vom Kaninchen; Jod-Jodkalipräparat; die Zelle in der Form noch erhalten; in der perinukleären Zone dunkle an die Kernwand sich anschliesende stäbchenförmige, zum Teil gebogene Gebilde. Daselbst.

Fig. 34. Leberzelle vom Kaninchen; Jod-Jodkalipräparat; die Leberzelle zerfällt in gewundene dunklere Stäbchen und Fäden, welche sich stellenweise von der Peripherie ablösen. Daselbst.

Figg. 35—37. Leberzellen vom Menschen; Formolfixierung; Tinktion mit Dreifarbengemisch (Pianese). In sämtlichen Figuren ist das Plasma, welches teils eine feine Granulierung, teils eine feine netzförmige Struktur darbietet, rot tingiert; die Kernkörperchen sind blaugrün gefärbt, ebenso gewisse im Plasma gelegene Granulaformen, welche in Figg. 35 und 37 eine gruppenartige Aufstellung und stellenweise deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung zeigen; in Fig. 36 ist die Verteilung eine mehr gleichmäßige; manche Granula entsenden fadenförmige Fortsätze. Virchow's Arch. Bd. 166, 1901.

Figg. 38—41. Leberzellen vom Menschen, geringgradige Fettinfiltration und Stauung; Formolfixation; Gefrierschnitt; Hämosiderinreaktion und Sudanfärbung. Gruppenweise angeordnete rote und blaue Granula; die Gruppen setzen sich deutlich gegen die Nachbarschaft ab; in Fig. 38b enthält die Zelle nur eine solche Gruppe verschiedener Granula; die anderen Zellen führen mehrere teils lipofere teils siderofere Granula, manche beide Granulaarten. Daselbst.

Fig. 42. Leberzellen vom Menschen; Stauungsikterus. Physiologische Chlornatriumlösung. Gallenfarbstoff führende Granula und Granulagruppen. Manche Granula stehen durch Fäden untereinander in Verbindung. Daselbst.

Fig. 43. Leberzelle vom Kaninchen; Alkoholfixation; Celloidineinbettung; Hämatoxylinfärbung; Tinktion nach Best. Zahlreiche Glykogengranula; das Glykogen ausschließlich an Granula gebunden. Virchow's Arch. Bd. 193, 1908.

Fig. 44. Leberzelle vom Kaninchen; Technik wie bei Fig. 43. Außer zahlreichen größeren und kleineren Glykogengranula eine scharfbegrenzte Gruppe solcher, welche offenbar dem Nebenkerne entspricht. Daselbst.

Fig. 45. Leberzelle vom Kaninchen; Technik wie bei Fig. 43. Glykogenhaltige Granula und Fäden; ebensolche im Nebenkern. Daselbst.

Fig. 46. Leberzelle vom Kaninchen; Technik wie bei Fig. 43. Über die Zelle ausgebreitete Glykogen führende Netzfiguren; die Bälkchen erscheinen teils homogen, teils lassen sie Granula erkennen. Daselbst.

Fig. 47. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatriumfixation, Hämatoxylintinktion; Färbung nach Best. Ein über die Zelle ausgebreitetes Netz Glykogen führender Stäbchen, Fäden und Granula. Daselbst.

Fig. 48. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatriumfixation; Paraffineinbettung; Tinktion mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain; Granula, Fäden und Stäbchen. Daselbst.

Fig. 49. Leberzelle vom Kaninchen; Fixation wie bei Fig. 48. Paraffineinbettung; Übergießen des Schnittes mit Celloidin; Eisenhämatoxylin und Tinktion nach Best. Schwarze und rote Granula, Fäden und Stäbchen. Daselbst.

Fig. 50. Leberzelle vom Menschen; Fixierung in absolutem Alkohol, Tinktion nach Best. Glykogenhaltige Fäden im Nebenkern. Daselbst.

Fig. 51. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei Fig. 50. Zahlreiche über die Zelle verteilte Glykogengranula. Daselbst.

Fig. 52. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei Fig. 51. Glykogengranula; stellenweise netzförmige Anordnung. Daselbst.

Fig. 53. Leberzelle vom Menschen. Technik wie bei Fig. 51. Netzförmige Anordnung des Glykogens. Daselbst.

Figg. 54—59. Leberzellen vom Menschen. Hämatogene Siderosis; Formolfixation; Hämosiderinreaktion. In Fig. 54 vereinzelte Granula mit Fäden. In Fig. 56 eine mehr gleichmäßige Verteilung der Granula. In Fig. 57 und 58 perinukleäre Anordnung der sideroferen Granula. In Fig. 59 ausgesprochene Netzbildung. Virch. Arch. Bd. 161, 1900.

Nierenzellen (Figg. 60—84).

Fig. 60. Mausniere; subkutane Injektion von indigschwefelsaurem Natron; Granulafärbung nächst den Innensäumen. Virch. Arch. Bd. 169, 1902.

Fig. 61. Mausniere; subkutane Injektion von Lithionkarmin; Alkoholfixation; gefärbte Granula nächst den Innensäumen und Bürstensäumen sowie vereinzelte Granula in den Stäbchen. Daselbst. 1902.

Fig. 62. Mausniere. Subkutane Injektion von Lithionkarmin; Alkoholfixation; gefärbte Granula in der supranukleären Zone. Daselbst.

Fig. 63. Mausniere. Subkutane Injektion von Methylenblau. Färbung der Granula nächst den Innensäumen. Daselbst.

Fig. 64. Mausniere. Supravitale Färbung mit Neutralrot; Färbung einzelner Granula in den Stäbchen, ausgedehnte Granulafärbung an der Basis. Daselbst.

Fig. 65. Mausniere. Supravitale Färbung mit Neutralrot; perinukleäre Anordnung der gefärbten Granula. Daselbst.

Fig. 66. Mausniere. Subkutane Injektion von Lithionkarmin. Periphere Lage der gefärbten Granula. Daselbst.

Fig. 67. Menschliche Niere. Supravitale Färbung mit Methylenblau. Färbung der Granula nächst den Innensäumen. Daselbst.

Fig. 68. Normale Froschniere. Durchschnitt. Chromosmiumfixation nach Benda; Tinktion mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain; Nachfärbung mit Kristallviolett-Anilinöl; auf eine Wiedergabe der nach dem Funktionszustande und dem Grade der Differenzierung wechselnden Farbentöne wurde verzichtet. An der Basis der Zellen feine Fäden zum Teil mit linsenförmigen Anschwellungen, nächst dem Lumen mehr granulierte Gebilde. Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl., 1910.

Fig. 69. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 68. Fäden mit und ohne Anschwellung, zunächst dem Lumen Granula. Daselbst.

Fig. 70. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 68. Glatte und granulierte Fädchen und Körner. Daselbst.

Fig. 71. Normale Froschniere. Durchschnitt. Sublimatfixation (ohne Eisessigzusatz). Tinktion mit Eisenhämatoxylin. Glatte und granulierte Fäden an der Basis, Granula nächst dem Lumen. Daselbst.

Figg. 72 und 73. Normale Froschniere. Durchschnitt. Alkoholfixation, Hämatoxylintinktion, Färbung nach Best. Reihenförmige Anordnung der Glykogengranula; stellenweise Färbung der ganzen Stäbchen. In Fig. 73 Glykogenkörner und -tropfen im Lumen. Daselbst.

Fig. 74. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 72. Glykogenführende Fädchen, Stäbchen und Granula, letztere nächst dem Lumen und in diesem gelegen. Daselbst.

Figg. 75 und 76. Menschliche Niere. Diabetes mellitus. Durchschnitt. Technik wie bei Fig. 72. Glykogenführende Stäbchen und Granula; größere Glykogenkörner im Lumen (Fig. 75). Daselbst.

Fig. 77. Niere einer weißen Maus nach subkutaner Injektion von Ölsäure. Durchschnitt durch ein gewundenes Harnkanälchen. Formolfixation; Gefrierschnitt; Sudanfärbung; Fettgranula in reihenförmiger Anordnung. Virch. Arch. Bd. 171, 1903.

Fig. 78. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 77. An der Basis reihenförmige Aufstellung der Granula. Daselbst.

Fig. 79. Niere einer weißen Maus nach Injektion von ölsaurem Natron; Technik wie bei Fig. 77. Durch Sudan gefärbte Inhaltsmassen, welche Fettkörnchen enthalten; in den Epithelien kein Fett.

Fig. 80. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 79. Fetthaltige Zylinder und Fettgranula in den Epithelien. Daselbst.

Fig. 81. Harnkanälchen einer gemästeten Gans. Formolfixation, Gefrierschnitt, Sudanfärbung. Fettgranula in den Epithelien, eben solche in den Zellen des umgebenden Bindegewebes. Daselbst.

Fig. 82. Harnkanälchen einer gemästeten Gans. Technik wie bei Fig. 81. Fettkörnchenzylinder und Fettgranula in den Epithelien. Daselbst.

Fig. 83. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik. Fettkörnchenzylinder; die Epithelien frei von Fett. Daselbst.

Fig. 84. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik. In den Kapselepithelien zahlreiche Fettgranula, eben solche im periglomerulären Gewebe und in den Glomerulusschlingen. Daselbst.

Tafel III.

Drüsenzellen der laktierenden Mamma (Figg. 85—88).

Fig. 85. *a* Mamma gravida der Frau; Menses VII; Formolfixation, Hämatoxylinfärbung. Bei *a* deutlich begrenzte paranukleäre Granulagruppe. *b* Das gleiche Objekt und die gleiche Technik; paranukleäre Granulagruppe mit undeutlicher Begrenzung. *c* Das gleiche Objekt und die gleiche Fixation, Sudanfärbung. Eine begrenzte Granulagruppe mit lipoferen Granula neben dem Kerne. *d* Mamma gravida; Menses VIII; die gleiche Technik wie bei *c* undeutlich begrenzte paranukleäre Fettgranula; in dem oberen Abschnitte eine Fettvakuole; *e* u. *f* das gleiche Objekt und die gleiche Technik. Vakuolen mit verschiedener Anordnung der lipoferen Granula. *g* Mamma puerpera, 9 Tage nach der Geburt, Technik wie bei *c*. Austritt einer Sekretkugel. Ziegler's Beitr. Bd. 38, 1905.

Fig. 86. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei 85 *c*. Größere und kleinere Sekretkugeln. Daselbst.

Fig. 87. Mamma der Ratte, 8 Tage nach dem Wurfe; Fixierung in Flemming-schem Gemisch; Tinktion nach Pianese; an der Basis der Zellen Fäden und Granula; letztere zum Teil fetthaltig; an der Spitze leere Sekretvakuolen; die ausgestoßenen Kugeln bestehen teils aus Fett, teils nur aus Eiweiß oder aus beiden Substanzen. Daselbst.

Fig. 88. Isolierte Granula aus dem Kuheuter; Osmiumgemisch und Sudanfärbung; Granula durch Zwischenglieder verbunden; beide teils fetthaltig, teils fettfrei. Daselbst.

Schleimdrüse (Figg. 89—91).

Fig. 89. Schleimdrüse aus der Froschhaut. Fixierung in Sublimat-Chlornatrium, Tinktion mit Hämatoxylin und Mucikarmin. Stadium der beginnenden Schleimsekretion. Die am Grunde gelegenen Zellen zeigen verschieden große Anhäufungen von Mucingranula. In einer Zelle findet sich eine helle Vakuole ohne gefärbten Inhalt. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 65, 1905.

Fig. 90. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 89. Die Drüse auf dem Höhepunkte der Sekretion; die Grenzen der Zellen nicht zu erkennen; massenhafte intensiv gefärbte Granula eingebettet in eine rötlich tingierte Zwischensubstanz. Das das Lumen erfüllende Sekret erstreckt sich bis zur Höhe. Daselbst.

Fig. 91. Schleimdrüse aus der Froschhaut; angrenzend eine Körnerdrüse; Formolfixation; Eisenhämatoxylin; Erythrosin. Die Epithelzellen mit Granula erfüllt; stellenweise deutliche Kittleisten zwischen den Zellen; der fädige Inhalt schwach gefärbt. Daselbst.

Knorpel (Figg. 92—107).

Fig. 92. Knorpelzelle aus dem Episternum. Supravitale Färbung der paranukleären Granulagruppe mit Neutralrot. Virch. Arch. Bd. 194, 1908.

Fig. 93. Das gleiche Objekt. Supravitale Färbung der Granula und Fäden mit Neutralrot; mehr gleichmäßige Verteilung dieser Formelemente. Daselbst.

Fig. 94. Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches. Supravitale Färbung der paranukleären Granulagruppen mit Methylenblau. Daselbst.

Fig. 95. Das gleiche Objekt. Supravitale Färbung mit Methylenblau; mehr gleichmäßige Verteilung der Formelemente. Daselbst.

Fig. 96. Intravitale intravenöse Infusion von Indigkarmin; Fixierung in absolutem Alkohol. Durchschnitt durch den Skleralknorpel des Frosches. Die Knorpelkapseln enthalten gefärbte Körnchen und Fädchen, desgleichen einzelne Knorpelzellen. Virch. Arch. Bd. 73, 1878.

Fig. 97. Intravitale intravenöse Infusion von Indigkarmin; Technik wie 96. Durchschnitt durch das knorpelige Hyposternum des Frosches; blaue pericelluläre Granula und Netze im Kapselraum; die Kapsel von blauen radiären Fäden durchsetzt; in den Zellen blaue Granula. Daselbst.

Fig. 98. Überlebende Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches (Rana esculenta). Paranukleäre Granulagruppe mit ziemlich deutlicher Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe. Virch. Arch. Bd. 194, 1908.

Fig. 99. Das gleiche Objekt. Paranukleäre Granulagruppe, ohne deutliche Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe. Daselbst.

Fig. 100. Das gleiche Objekt. Größere Verbreitung der Granula über das Plasma. Daselbst.

Fig. 101. Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches. Chromosmiumgemisch nach Benda, Eisenhämatoxylin. Granula und Fäden im Plasma der Zelle; pericelluläre Körner. Daselbst.

Fig. 102. Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches. Alkoholfixation; Tinktion mit Eisenhämatoxylin und Best'schem Karmin. Schwarze und rote Granula auf einem fädigen Spongioplasma; pericelluläre Anhäufung von Glykogengranula. Daselbst.

Fig. 103. Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches. Alkoholfixation, Färbung mit Best'schem Karmin und Hämatoxylin. Paranukleäre Granulagruppe mit Glykogen. Daselbst. 1908.

Fig. 104. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 103. Zahlreiche ziemlich gleichmäßig über das Plasma verteilte Glykogengranula. Daselbst.

Fig. 105. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 103. Glykogenführende Granula und Fäden in ziemlich gleichmäßiger Verteilung über die Zelle. Daselbst.

Fig. 106. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 103. Vereinzelte Glykogengranula im Plasma; solche in größerer Zahl in der pericellulären Umgebung. Daselbst.

Fig. 107. Knorpelzelle aus dem Episternum des Frosches. Formolfixation. Sudanfärbung. Einzelne lipofere Granula in der Knorpelzelle.

Muskelfasern des Skeletts (Figg. 108—118).

Fig. 108. Muskelfaser vom Frosch. Intravitale intravenöse Infusion von Indigkarmin. Feine transversale Granula. Virch. Arch. Bd. 71, 1877.

Fig. 109. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik. Querschnitt durch eine Muskelfaser. Blaue Granula in den Bindegewebszellen und Füllung der Saftbahnen in dem die Faser umhüllenden Bindegewebe; granuläre, spindelförmige und verästigte Gebilde im Innern der Faser (Sarkosomocyten nach Thulin). Daselbst.

Fig. 110. Muskelfaser vom Frosch. Alkoholfixation; Hämatoxylintinktion und Färbung nach Best. Glykogengranula auf den isotropen Scheiben *J*. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 73, 1909.

Fig. 111. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Die Glykogengranula *J* liegen so dicht an *Z*, daß dieses durch dieselben verdeckt wird. Daselbst.

Fig. 112. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Im oberen Teil der Muskelfaser *J*-Granula auf den isotropen Scheiben; in dem unteren Abschnitte der Muskelfaser den interkolumnären Räumen entsprechende Granula und Fäden. Daselbst.

Fig. 113. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Transversale und longitudinale Systeme von glykogenführenden Granula und Fäden. Daselbst.

Fig. 114. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Spindelförmige und verästigte Gebilde. Daselbst.

Fig. 115. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Querschnitt durch eine Muskelfaser. Granula in den interkolumnären Räumen und verästigte Figuren im Innern der Faser (Sarkosomocyten nach Thulin). Daselbst.

Fig. 116. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 110. Querschnitt durch eine Muskelfaser. Granula in den intercolumnären Räumen. Daselbst.

Fig. 117. Muskelfaser des Frosches; Fixierung in Benda's Chromosmiumgemisch; Eisenhämatoxylin (Heidenhain); Nachfärbung mit kristallviolett Anilinöl. Isolierte Muskelsäulchen; bei *a* gleichmäßige Färbung der anisotropen Scheiben *Q*, schwächere Tinktion von *Z*; bei *b* in der Mitte der Scheibe *Q* ein heller Streifen (Mittelscheibe); bei stärkerer Differenzierung an der Stelle von *Q* vier feine Granula (Myosomen). Daselbst.

Fig. 118. Muskelfaser des Frosches; Technik wie bei Fig. 117. Ein Muskelsäulchen mit stark gefärbten Stäbchen (Myokonten); bei *b* werden in diesen Granula kenntlich; *c* entspricht einer Primitivfibrille mit Stäbchen; *Z* erscheint als feines Korn, von welchem stellenweise feine Fädchen abtreten; bei *d* werden die in den Stäbchen gelegenen Granula kenntlich; auch hier treten von *Z* feine Fortsätze ab; bei *e* erscheint die Primitivfibrille von Granulareihen durchsetzt, deren Zugehörigkeit zu den einzelnen Abschnitten der Fibrille sehr schwierig festzustellen ist. Daselbst.

Tafel IV.

Warmblüterherz (Figg. 119—127).

Fig. 119. Menschliches Herz. Fixierung im Chromosmiumgemisch (Benda), Eisenhämatoxylin (Heidenhain); starke Differenzierung. Gewöhnliche Myokardfasern; die Muskelsäulchen enthalten an der Stelle von *Q* vier Granula. Sitzungsber. der Heidelberg. Akad. d. Wissensch. math.-natur. Kl. 1909.

Fig. 120. Menschliches Herz. Technik wie bei Fig. 119. Gewöhnliche Myokardfasern; dieselben werden außerhalb des Sarkolemmas, dessen Fortsätze die Fasern z. T. bogenförmig umspannen. Daselbst.

Fig. 121. Herz vom Kaninchen. Alkoholfixation, Färbung nach Best. Gewöhnliche Myokardfasern; die Granula entsprechen den isotropen Scheiben. Daselbst.

Fig. 122. Herz vom Kaninchen. Technik wie bei Fig. 121. Gewöhnliche Myokardfaser von einem oberflächlichen Glykogennetz umsponnen. Daselbst.

Fig. 123. Kalbsherz. Benda's Chromosmiumgemisch; Eisenhämatoxylin; starke Differenzierung. Purkinje'sche Faser; feine Fibrillen. Daselbst.

Fig. 124. Das gleiche Objekt und die gleiche Technik wie bei Fig. 123. Purkinje'sche Faser mit deutlicher Felderung. Daselbst.

Fig. 125. Kalbsherz. Technik wie bei Fig. 123. Purkinje'sche Fasern; Querschnitte verhältnismäßig reich an Fibrillen. Daselbst.

Fig. 126. Kalbsherz. Präparat von Neukirch, Konservierung nach dessen Methode; Purkinje'sche Fasern; Glykogengranula in der Form von Längsreihen angeordnet; im unteren Teile der Faser Netzbildung. Daselbst.

Fig. 127. Kalbsherz. Technik wie bei Fig. 126. Querschnitte von Purkinje'schen Fasern; teils distinkte, teils netzförmig verbundene Glykogengranula. Daselbst.

Leukocyten und verwandte Zellformen (Figg. 128—141).

Fig. 128. Leukocytäre Wanderzellen aus mit Neutralrot bestäubten Holunderplättchen. Virchow's Arch. Bd. 159. 1900.

Fig. 129. Mastzellen aus der überlebenden Froschzunge mit Methylenblau gefärbt. Daselbst.

Zellen mit lipoferen Granula.

Fig. 130. Fettkörnchenzellen; Ölsäureplättchen aus dem Lymphsack des Frosches; Sudanfärbung; Zellen in verschiedenen Phasen der Anfüllung mit lipoferen Granula; teils paranukleär gelegene Granula, teils netzförmige Anordnung derselben, sowie isolierte Granula und Fäden stellenweise noch in Verbindung. Virchow's Arch. Bd. 163. 1900,

Fig. 131. Fettkörnchenzellen; Ölsäureplättchen aus dem Unterhauszellgewebe eines Meerschweinchens. Formolfixation; Sudanfärbung. Perinukleäre Aufstellung der Granula; stellenweise netzförmige Anordnung oder mehr gleichmäßige Verteilung. Daselbst.

Fig. 132. Fettkörnchenzelllen aus Plättchen, welche mit Hammeltalg beschickt waren; Froschlymphsack; 5. Tag. Osmiumfixierung und Eosintinktion. Daselbst.

Fig. 133. Fettkörnchenzellen aus Plättchen, welche mit Nervenmark beschickt waren; Froschlymphsack; 6. Tag; Osmiumfixierung und Eosin-Glycerintinktion. Daselbst.

Fig. 134. Fettkörnchenzellen aus einem Erweichungsherd des Gehirnes; Osmiumfixierung; verschiedene Formen lipoferer Granula, fädige und netzförmige Anordnungen in der gleichen Zelle. Daselbst.

Fig. 135. Fettkörnchenzellen aus einem Erweichungsherd des Gehirnes; Formalfixierung; Sudanfärbung. In zwei Zellen ausgesprochene Netzbildung. Daselbst.

Siderofere Granula.

Fig. 136. Leukocyten aus Hollunderplättchen, welche mit Ferrum hydrogenio reductum beschickt waren; Froschlymphsack; 4. Tag; Formolfixation; Ferrocyankalireaktion; an zwei Zellen Eosinfärbung. Die Zellen enthalten siderofere Granula in wechselnder Zahl und Größe. Die beiden untersten Zellen enthalten eosinophile und siderofere Granula. Virchow's Arch. Bd. 169, 1900.

Fig. 137. Neugebildete bindegewebige Membran; Froschlymphsack; Einführung von eisenhaltigen Fremdkörpern; Formolfixierung; Ferrocyankalireaktion und Eosin-

färbung. Die spindelförmigen Zellen enthalten siderofere und eosinophile Granula. Daselbst.

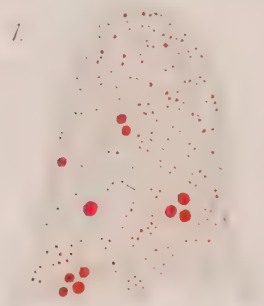
Fig. 138. Zellen aus dem Knochenmarke des Kaninchens; 6. Woche nach der Einführung eines Eisendrahtes. Eosinfärbung und Hämosiderinreaktion. Eosinophile und pseudoeosinophile Zellen mit sideroferen Granula. Virchow's Arch. Bd. 161, 1900.

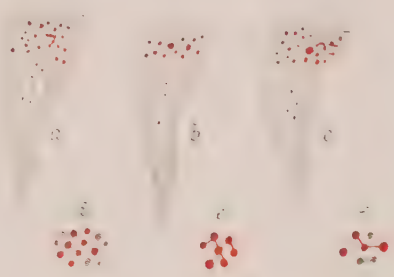
Fig. 139. Zellen aus dem Knochenmarke des Kaninchens nach der Einführung von Eisendraht; Technik wie bei Fig. 138. Die Zellen, von dem Aussehen fixer Zellen, enthalten siderofere und eosinophile Granula. Daselbst.

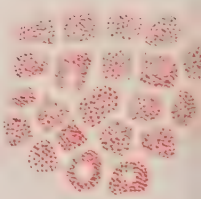
Fig. 140. Braune Induration der Lungen; Formolfixierung; Hämosiderinreaktion. Verschiedene Formen sideroferer Zellen; Granula und Fäden stellenweise miteinander verbunden. Daselbst.

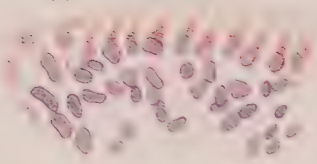
Fig. 141. Artefizielle Blutungen im Unterhautzellgewebe des Meerschweinchens; Formolfixierung; bei den einen Zellen Ferrocyankali-, bei anderen Schwefelammoniumreaktion; siderofere Granula; bei der untersten Zelle rechts Eosinfärbung, zwischen eosinophilen Granula vereinzelte durch Schwefelammonium geschwärzte siderofere Granula.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

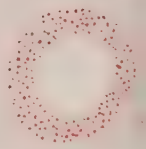

1.


2.

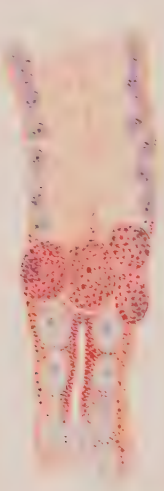

5.


3.

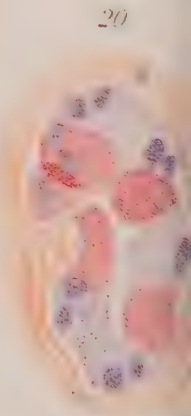
4.


6.

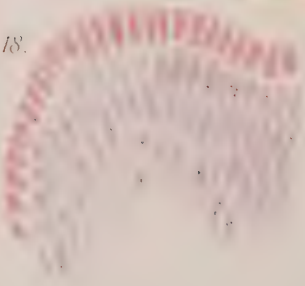
15.


17.

19.


20

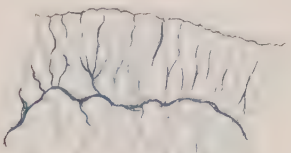
16.


18.

7.

9.

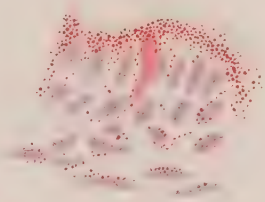
13.



8.

a b c d e

12.

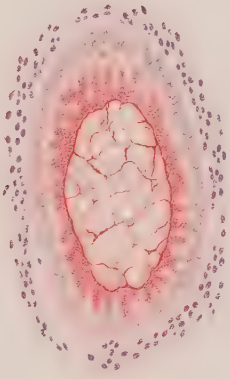


14.

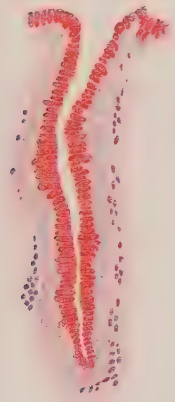
10.

11.

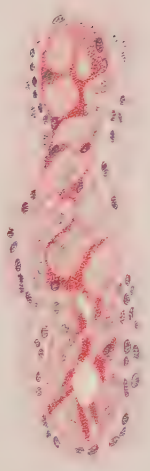
23.



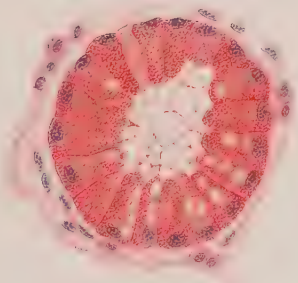
21.



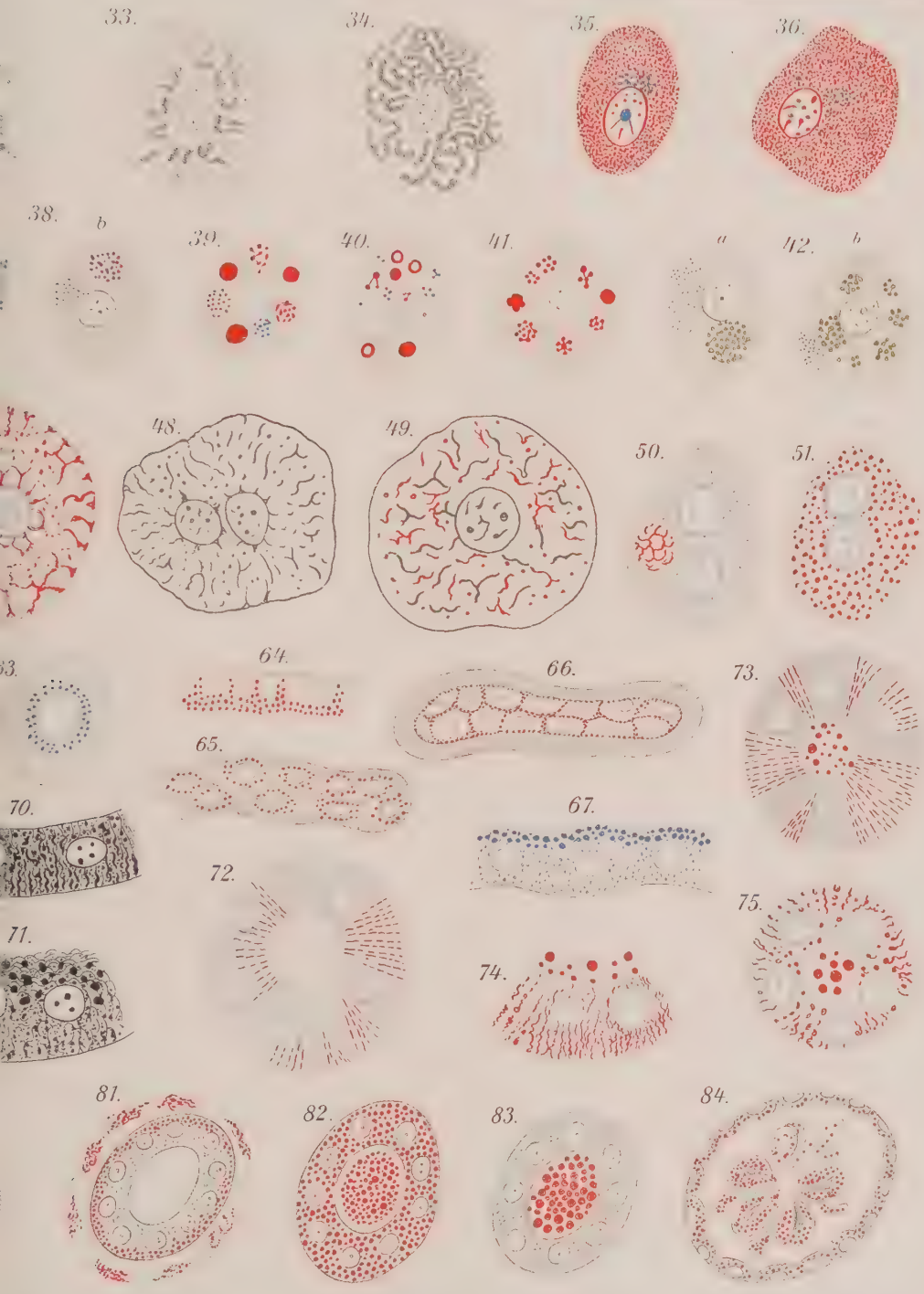
22.



24.

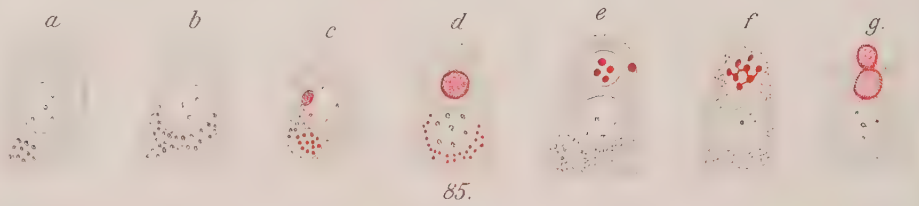


25.
26.
27.
a
28.
29.
30.
31.
37.
43.
44.
45.
46.
47.
52.
53.
60.
61.
62.
68.
69.
54.
55.
56.
76.
79.
57.
58.
59.
77.
78.

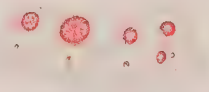


Fischer in Jena

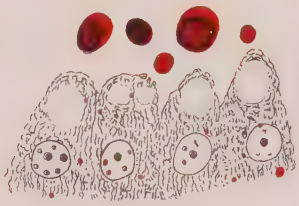
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig



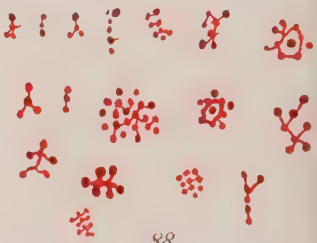
85.



86.

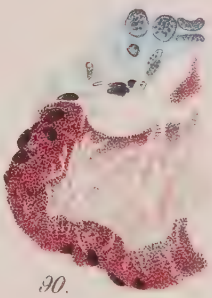


87.



88.

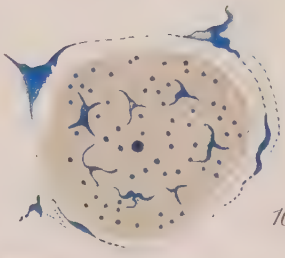
89.



90.

91.

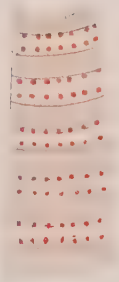
98.



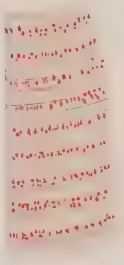
109.

103.

108.

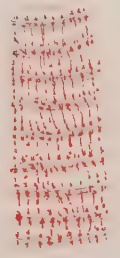


110



111.

112.

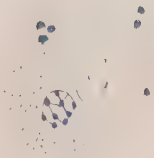


113.

114.

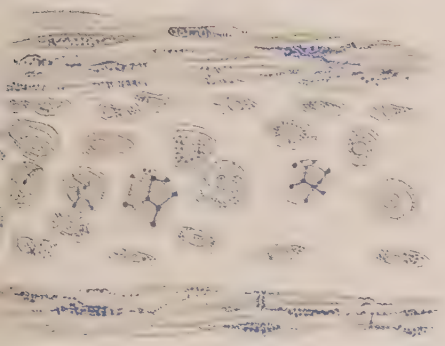
92.

93.

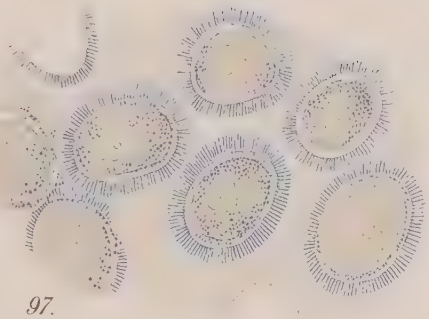


94.

95.

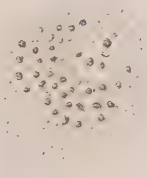


96.



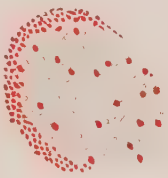
97.

99.

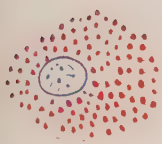


100.

101.

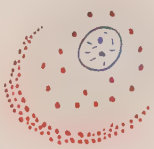


102.



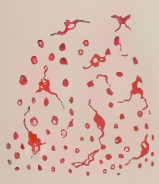
104.

105.

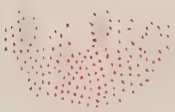


106.

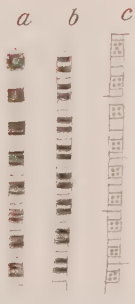
107.



115.



116.



117.

118.

119.

120.

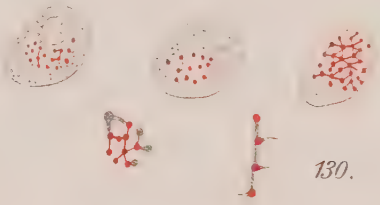
121.

122.

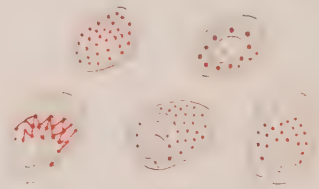
123.

124.

126

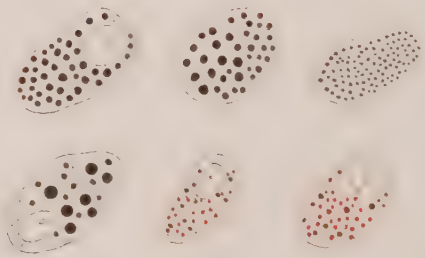


130.

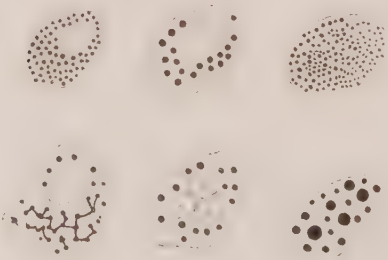


131.

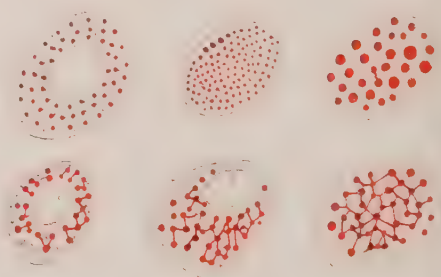
132.



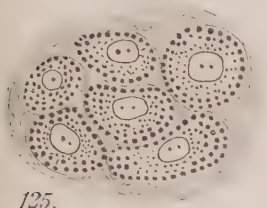
133.



134.

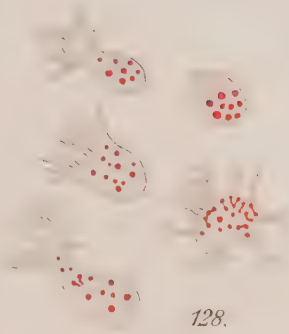


135.

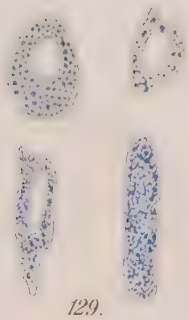


125.

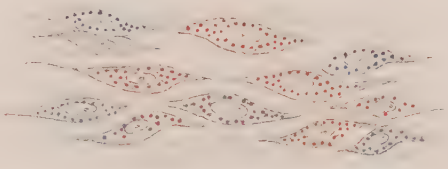
127.



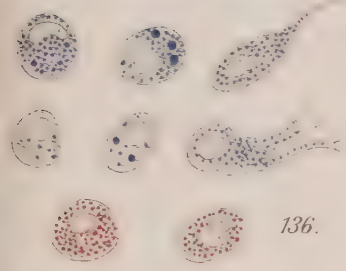
128.



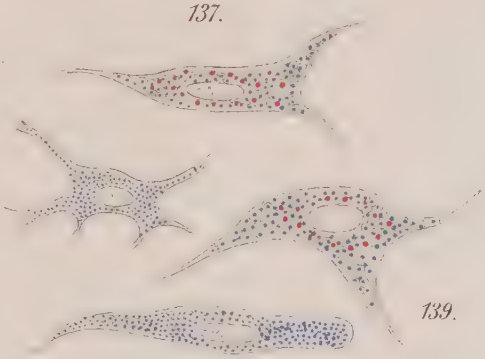
129.



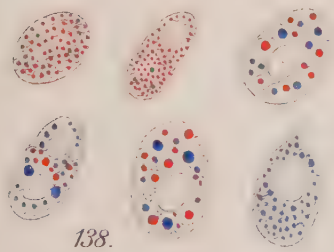
137.



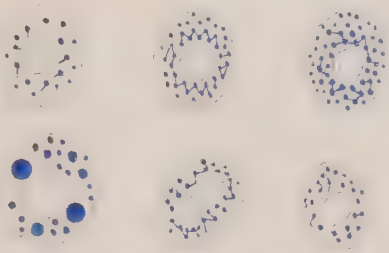
136.



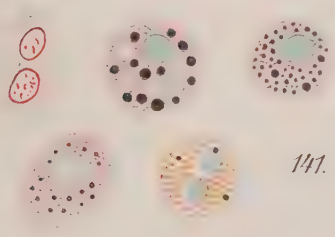
139.



138.



140.



141.

Über
Plasmastrukturen
und ihre funktionelle Bedeutung

Von

Professor Dr. Julius Arnold
Heidelberg

Mit 4 lithographischen Tafeln

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1914

Plasma und Zelle.

Allgemeine Anatomie der lebendigen Masse. Bearbeitet von Prof. Dr. **Martin Heidenhain** in Tübingen.

Erste Lieferung: **Die Grundlagen der mikroskopischen Anatomie, die Kerne, die Zentren und die Granulalehre.** Mit 276 teilweise farbigen Abbildungen im Text. 1907. Preis: 20 Mark, geb. 21 Mark 50 Pf.

Zweite Lieferung: **Die kontraktile Substanz, die nervöse Substanz, die Fadengerüstlehre und ihre Objekte.** Mit 1 lithogr. Tafel und 395 teilweise farbigen Abbildungen im Text. 1911. Preis: 23 Mark, geb. 24 Mark 50 Pf.

Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie, Bd. 28, Heft 1:

Der Verf. bewältigt seine Aufgabe teils durch scharf umrissene Fragestellung und klare Disposition, teils durch geschickte Vereinigung der anatomischen und physiologischen Betrachtungsweise so vortrefflich, daß die Lektüre des Buches geradezu fesselnd zu nennen ist. Für die kritische Sichtung und Verarbeitung des Materiales nicht weniger, als für die Erkennung und Präzisierung noch offener Fragen kommt dem Verf. die große persönliche Erfahrung zustatten. . . . Diesem muß noch hinzugefügt werden, daß der Verf. seine Leser Schritt vor Schritt auf die Tatsachen hinweist, die seine Histomeren- und Protomerentheorie zu stützen geeignet sind. Mag man sich nun hierin auf seine Seite stellen oder nicht, so hat der Verf. doch jedenfalls ein Werk geschaffen, das Lehrende wie Lernende über die behandelte komplizierte Materie leicht und vollständig orientiert. Eisler (Halle a. S.).

Die Plasmazellen.

Von Prof. Dr. **Josef Schaffer,** Wien. (Sammlung anat. und physiolog. Vorträge und Aufsätze. Hrsg. von Prof. Dr. E. Gaupp in Freiburg i. Br. und Prof. Dr. W. Trendelenburg in Innsbruck. Heft 8.) 1910. Preis: 1 Mark 20 Pf.

Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas.

Von Dr. **Alfred Fischer,** a. o. Prof. der Botanik in Leipzig. Kritische Untersuchungen über Technik und Theorie in der neueren Zellforschung. Mit einer kolorierten Tafel und 21 Abbildungen. 1899. Preis: 11 Mark.

Betrachtungen über das Wesen der Lebenserscheinungen.

Ein Beitrag zum Begriff des Protoplasmas. Von Prof. Dr. med. et phil. **R. Neumeister.** 1903. Preis: 2 Mark.

Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte Nr. 4, 1904:

Seit G. v. Bunge im Jahre 1887 geistvoll und wuchtig das Panier des Vitalismus wieder aufgepflanzt hat, haben sich eine große Reihe angesehener Forscher um dasselbe geschart; zu diesen hat sich mit der vorliegenden Schrift R. Neumeister gesellt. Dieselbe enthält eine Fülle anregender Gesichtspunkte und höchst beachtenswerte Kritiken einiger der verbreitetsten und einflußreichsten Hypothesen der zeitgenössischen Physiologie. Gleichgültig wie man sich zur Frage des Vitalismus und Mechanismus stellen möge — sie ist mehr eine Sache des Glaubens als des Wissens — verdienen Neumeisters Ausführungen aufmerksam angehört zu werden. . . . Eine Kampfschrift muß darauf rechnen, daß sie auf Widerspruch stößt; diese kann ihn vertragen, weil ihr wertvoller Gehalt sie über das Niveau einer ephemeren Streitschrift emporhebt. L. Asher (Bern).

Grundzüge einer chemisch-physikalischen Theorie des Lebens.

Von Dr. **Henrik Lundegardh,** Priv.-Doz. an der Universität Stockholm. (V, 63 S. gr. 8°.) Preis: 2 Mark.

Inhalt: **Hauptmerkmale der chemischen Organisation der Zelle. — Die allgemeine physikalische Organisation der Zelle. — Die Regulationen. — Die ontogenetische Formbildung. — Regeneration.**

Die chemische und physikalische Physiologie findet in dem Organismus überall Vorgänge, die den Gesetzen der Chemie und Physik folgen. Die „Grundzüge der chemisch-physikalischen Theorie des Lebens" sucht aus diesen Tatsachen allgemeine kausale Prinzipien abzuleiten, die es dann ermöglichen, die innere Konstruktion und Arbeitsweise der Zelle (des Protoplasmas) bei Regulationen, ontogenetische Formbildung, Regeneration einigermaßen zu verstehen. Die Broschüre kann daher allen empfohlen werden, die sich für die Fortschritte der experimentellen Biologie interessieren.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. Unter Mitwirkung der hervorragendsten Gelehrten herausgegeben von Prof. Dr. med. et phil. **Carl Oppenheimer** in Berlin.

Zweiter Band, erste Hälfte. **Biochemie der Zelle.** Mit 12 Abbildungen. 1910. Preis: 24 Mark 50 Pf., geb. 27 Mark.

Inhalt: **A. Biochemie der Zelle.** 1. Physikalische Chemie der Zelle. Von Prof. Dr. Karl Spiro, Straßburg i. Els. — 2. Die künstliche Parthenogenese. Von Prof. Jacques Loeb in Berkeley (Calif.). — 3. Ueber physiologische Ionenwirkung, insbesondere die Bedeutung der Na, Ca- und K-Ionen. Von demselben. — 4. Der Stoffwechsel und Energiewechsel der Zelle und der Einzelligen. Von Prof. Martin Jacoby, Berlin. — 5. Die Theorie des Färbeprozesses. Von Prof. Dr. L. Michaelis, Berlin. — 6. Das Protoplasma als chemisches System. Von Dr. A. Kanitz, Dessau. — 7. Blutkörperchen, Spermatozoen. Von demselben. — **B. Spezifische Bindung der Antikörper.** 1. Antigene und Antikörper, unter besonderer Berücksichtigung der Toxinwirkung und der antitoxischen Immunität. Von Prof. Dr. Hans Sachs, Frankfurt a. M. — 2. Ueber Antitoxine und ihre Beziehungen zu den Toxinen. Von Prof. Dr. C. Oppenheimer, Berlin. — 3. Physikalische Chemie der Toxin-Antitoxinbildung. Von Prof. Dr. L. Michaelis, Berlin. — 4. Hämagglutination und Hämolyse. Von Priv.-Doz. Dr. K. Landsteiner, Wien. — 5. Immunität gegen Körperzellen und Neubildungen (Cytotoxine). Von demselben. — 6. Die Präzipitine. Von Prof. Dr. L. Michaelis, Berlin. — 7. Bakterien-Agglutinine und Präzipitine. Von Prof. Dr. Paul Th. Müller, Graz. — 8. Immunität gegen Bakterien. Von demselben. — 9. Anaphylaxie. Von Prof. Dr. L. Michaelis, Berlin. — 10. Antifermente. Von demselben. — Sachregister.

Zweiter Band, zweite Hälfte. **Chemie und chemische Funktion der Gewebe und Organe.** Mit 1 Abbildung. 1909. Preis: 14 Mark, geb. 16 Mark.

Inhalt: **A. Blut und Lymphe.** 1. Physikalische Chemie des Blutes und der Lymphe. Von Prof. Dr. R. Höber, Kiel. — 2. Blutgerinnung. Von Prof. Dr. P. Morawitz, Freiburg i. Br. — 3. Blutplasma und Serum. Von demselben. — 4. Bildung der Lymphe. Von Prof. Dr. R. Magnus, Utrecht. — 5. Chemie der Lymphe. Von Dr. H. Gerhartz, Berlin. — 6. Exsudate und Transsudate. Von demselben. — 7. Postembryonale Organe der Blutzellenbildung. Von demselben. — **B. Stützgewebe, Integumente und Muskelgewebe.** 1. Stützgewebe und Integumente der Wirbeltiere. Von Prof. Dr. H. Aron, Manila, P.-I. — 2. Stützgewebe und Integumente niederer Tiere. Von Prof. Dr. F. N. Schulz, Jena. — 3. Muskelgewebe. Von Prof. Dr. O. v. Fürth, Wien. — **C. Nerven und Sinnesorgane.** 1. Chemie des Zentralnervensystems. Von Dr. G. Peritz, Berlin. — 2. Chemie des Augapfels. Von Dr. K. Steindorff, Berlin. — **D. Chemie der Lunge.** Von Dr. L. Pincussohn, Berlin. — **E. Chemie der Neubildungen.** Von Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin. — Sachregister.

Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge im Tierorganismus. Von Dr. med. **Lina Stern,** Privatdozent der Physiologie an der Universität Genf. Mit 12 Abbildungen im Text. 1914. (VI, 61 S. gr. 8°.) Preis: 2 Mark 20 Pf.

In dieser Monographie sind die neuesten Erfahrungen auf dem überaus wichtigen, aber bis jetzt nur wenig erforschten Gebiete des Mechanismus der Oxydationsvorgänge in den Geweben der höheren Tiere zusammengestellt. Außer den Untersuchungen über die Oxydasen und die Oxydone wird hauptsächlich der Mechanismus der Verbrennungen (die Atmung) in den Geweben berücksichtigt. Diese verschiedenen Kapitel sind hauptsächlich vom experimentellen Standpunkte aus behandelt. Man findet in diesem Buche eine große Zahl von wichtigen Errungenschaften, die den Ausgangspunkt weiterer Untersuchungen bilden werden und die wahrscheinlich bald auch praktische Verwertung finden werden.

Die Gärungsvorgänge und der Zuckerumsatz der Zelle. Von Prof. Dr. **Carl Neuberg** in Berlin. (Abdruck aus dem „Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere". Ergänzungsband.) 1913. Preis: 1 Mark 50 Pf.

Ueber die Wirkung der Struktur auf chemische Vorgänge in Zellen. Von Dr. med. et phil. **Otto Warburg,** Privatdozent der Physiologie an der Universität Heidelberg. 1913. Preis: 60 Pf.

Ueber die Wechselbeziehung zwischen Haemoglobin und Protoplasma nebst Beobachtungen zur Frage vom Wechsel der roten Blutkörperchen in der Milz. Von Dr. **August Schwartz.** Eine Untersuchung aus dem physiologischen Institut zu Dorpat. 1888. Preis: 1 Mark 50 Pf.

Der physiologische Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben. Von Prof. Dr. **Leon Asher,** Bern. (Sammlung anatomischer und physiologischer Vorträge und Aufsätze. Heft 5.) 1909. Preis: 1 Mark 20 Pf.

Die vitale Karminspeicherung. Ein Beitrag zur Lehre von der vitalen Färbung mit besonderer Berücksichtigung der Zelldifferenzierungen im entzündeten Gewebe. Von Dr. **K. Kiyono.** Kioto (Japan). Mit einem Vorwort von L. Aschoff. Mit 5 lithographischen Tafeln. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B.) (VII, 258 S. gr. 8°. 1914. Preis: 16 Mark.

Die hier veröffentlichten Untersuchungen, die unter Aschoffs Aegide entstanden sind und von Aschoff auf der letzten Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft schon kurz erwähnt worden sind, haben wichtige Ergebnisse gezeitigt. Sie befassen sich besonders mit den Wanderzellen des Bindegewebes (Histiocyten) und beruhen auf Untersuchungen an Hühnern und Kaninchen unter gesunden und pathologischen Zuständen. Die Schrift dürfte die abschließende Darstellung der Zelldifferenzen mit Hilfe der Karminspeicherung bringen. Sie bestätigt, ergänzt und erweitert die wichtigen Befunde von Ribbert und Goldmann, welche mit verschiedenen vitalen Färbungen arbeitend den Wert dieser Methode scharf erkannt und zur Differenzierung mit besonderem Erfolg verwandt haben. Alle experimentell arbeitenden Biologen und Mediziner werden dem Buch Interesse entgegenbringen.

Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Von Dr. **S. Suzuki,** Arzt in Japan. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.) Mit einem Vorwort von L. Aschoff, Freiburg i. Br. Mit 6 Abbildungen im Text und 6 farbigen Tafeln. (VIII, 244 S. gr. 8°.) 1912. Preis: 15 Mark.

Inhalt: A. Spezieller Teil: Einleitung. 1. Normale Niere bei Karminspeicherung. 2. Normale Niere an Altmannpräparaten. 3. Untersuchung frühzeitiger Ausscheidungsphasen. 4. Verhältnisse nach Ablauf der Sekretion. 5. Hydronephroseversuche. 6. Versuche an Kaninchen mit Uran. 7. Versuche mit Sublimat. 8. Cantharidinversuche. Versuche mit Cantharidinsalbe, Essigäther usw. 9. Arsenversuche. 10. Chromversuche. Chromversuche am Igel. Chromversuche an kleinen Nagern. 11. Hämoglobinurische Mittel. 12. Aethernarkose. 13. Kochsalzinjektion. 14 Chronische Uranvergiftung (tubuläre Schrumpfniere). 15. Hunger- und Durstversuche. 16. Harnsäureinjektion. 17. Harnstoffinjektion. 18. Milchzucker. 19. Coffein. 20. Chlorsaures Kali. 21. Oxalsäure. 22. Nierenarterienabklemmung. 23. Einseitige Exstirpation. — B. Allgemeiner Teil.

Ueber den extrakardialen Kreislauf des Blutes vom Standpunkt der Physiologie, Pathologie und Therapie. Von Dr. **Karl Hasebrock,** leitender Arzt des Hamburger medico-mechanischen Zanderinstitutes. Mit 20 Abbildungen im Text. (XII, 345 S. gr. 8°.) 1914. Preis: 9 Mark.

Inhalt: 1. Einleitung. — 2. Protoplasma und Zirkulation. — 3. Die Strömung in den Kapillaren. — 4. Die Strömung in den Arterien. — 5. Die Strömung in den Venen. — 6. Die Bedeutung der Diastole-Systole der Gefäße für Widerstände und Triebkräfte. — 7. Die Beziehungen des Protoplasmas zur Tätigkeit der Arterien. — 8. Die Bedeutung der Hormone für die regulatorische Einstellung des Gefäßsystems vom Gewebe aus. — 9. Die Adrenalinwirkung als Beispiel für die physiologische Energiesteigerung des arteriellen Systems. — 10. Die Beziehungen des diastolisch-systolischen Gefäßbetriebes zum vasomotorischen Nervensystem. — 11. Der Kreislauf im ganzen auf Grund der Stellung der extrakardialen Organbetriebe zum Herzen.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

3.H.84.
Uber plasmastrukturen und ihre 1914
Countway Library BDF8993
3 2044 045 362 068

3.H.84.
Uber plasmastrukturen und ihre 1914
Countway Library BDF8993
3 2044 045 362 068